12/2

3311

22500379710

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

Beiträge

zur

pathologischen Anatomie

und zur

allgemeinen Pathologie.

Herausgegeben

von

Professor Dr. **Baumgarten** in Tübingen, Prof. Dr. **Bendz** in Lund, Prof. Dr. **Birch-Hirschfeld** in Leipzig, Prof. Dr. **Bizzozero** in Turin, Prof. Dr. **Bollinger** in München, Prof. Dr. **Boström** in Giessen, Prof. Dr. **Chiari** in Prag, Prof. Dr. **Coën** in Bologna, Prof. Dr. **Eppinger** in Graz, Prof. Dr. **Foà** in Turin, Prof. Dr **C. Golgi** in Pavia, Prof. Dr. **Griffini** in Genua, Prof. Dr. **Heiberg** in Christiania, Prof. Dr. **Homén** in Helsingfors, Prof. Dr. **Klebs** in Zürich, Prof. Dr. **Löwit** in Innsbruck, Prof. Dr. **Marchand** in Marburg, Prof. Dr. **Münch** in Kiew, Prof. Dr. **Nauwerck** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **Neelsen** in Dresden, Prof. Dr. **Neumann** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **Podwyssozki** jr. in Kiew, Prof. Dr. **Schottelius** in Freiburg i. B., Prof. Dr. **Spronck** in Utrecht, Prof. Dr. **Stokvis** in Amsterdam, Prof. Dr. **Taruffi** in Bologna, Prof. Dr. **Tizzoni** in Bologna, Prof. Dr. **Weichselbaum** in Wien, Prof. Dr. **Ziegler** in Freiburg i. Br.,

redigirt von

Dr. E. Ziegler,

Professor der patholog. Anatomie und der allgem. Pathologie in Freiburg i. Br.

Siebenter Band.

Mit 25 lithographischen Tafeln und 16 Abbildungen im Texte.

Jena,

Verlag von Gustav Fischer.

1890.

WELLCOME INSTITUTE
LIBRARY
Coll. WelMOmec
Coll.
No.

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

Inhaltsübersicht.

Seite

I. Baumgarten, Ueber das ‚Experimentum crucis' der Phagocytenlehre. (Bakteriologische Arbeiten, herausgegeben von Prof. P. Baumgarten) 1

II. Curt Braem, Untersuchungen über die Degenerationserscheinungen pathogener Bakterien im destillirten Wasser. (Bakteriologische Arbeiten, herausgegeben von Prof. P. Baumgarten) 11

III. Eugen Czaplewski, Untersuchungen über die Immunität der Tauben gegen Milzbrand. (Bakteriologische Arbeiten, herausgegeben von Prof. P. Baumgarten) 47

IV. Gustav Jerosch, Experimentelle Untersuchungen über die desinficirenden Wirkungen von Höllensteinlösungen. (Bakteriologische Arbeiten, herausgegeben von Prof. P. Baumgarten) 69

V. M. Askanazy, Ein Fall von Cysticerkenbildung an der Gehirnbasis mit Arteriitis obliterans cerebralis. (Bakteriologische Arbeiten, herausgegeben von Prof. P. Baumgarten) 83

VI. Rudolf Beneke, Die Ursachen der Thrombusorganisation. Aus dem pathologisch-anatomischen Institute zu Leipzig . 95

VII. G. Hildebrandt, Ueber secundäre Implantation von Haaren in Dermoidcysten. Mit Tafel I. Aus dem pathologischen Institute zu Königsberg i. Pr. 159

VIII. Giuseppina Cattani, Ueber die Reaction der Gewebe auf specifische Reize. Mit Tafel II und III. Aus dem Institute für allgemeine Pathologie zu Bologna 171

IX. Karl Schaffer, Pathologie und pathologische Anatomie der Lyssa. Eine klinisch-histologische Studie. Mit Tafel IV und V und 3 Abbildungen im Texte. Aus der psychiatrischen Klinik zu Budapest 189

X. Hugo Preisz, Beiträge zur Lehre von den angeborenen Herzanomalien. Mit Tafel VI und 10 Abbildungen im Texte 245

Seite

XI. Edwin E. Goldmann, Ueber das reiskörperchenhaltige Hygrom der Sehnenscheiden. Mit Tafel VII und VIII. Aus der chirurgischen Klinik zu Freiburg i. Br. 299

XII. Hermann Ströbe, Ueber Kerntheilung und Riesenzellenbildung in Geschwülsten und im Knochenmark. Mit Tafel IX und X. Vorgelegt von Dr. C. Nauwerck in Königsberg i. Pr. 339

XIII. Julius Steinhaus, Ueber parasitäre Einschlüsse in den Pankreaszellen der Amphibien. Mit Tafel XI. Aus dem pathol. Laboratorium der Kaiserl. Universität Warschau . 365

XIV. Walter Cygnaeus, Studien über den Typhusbacillus. Mit Tafel XII. Aus dem pathologischen Institute der Universität Helsingfors 375

XV. Francesco Falchi, Ueber den nicht angeborenen Hydrophthalmus. Mit Tafel XIII und XIV 409

XVI. Alexander Lustig, Zur Kenntniss der Function des Plexus coeliacus. Experimentalforschung 431

XVII. R. Zander, Ueber functionelle und genetische Beziehungen der Nebennieren zu anderen Organen, speciell zum Grosshirn. Kritische Studie auf Grund von Beobachtungen an menschlichen Missgeburten 439

XVIII. Hermann Stieda, Ueber das Verhalten der Hypophyse des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse. Hierzu Tafel XV. Aus dem pathologischen Institut zu Königsberg i. Pr. 535

XIX. Edwin E. Goldmann, Eine ölhaltige Dermoidcyste mit Riesenzellen. Hierzu Tafel XVI. Aus der chirurg. Klinik zu Freiburg i. Br. 553

XX. Guido Tizzoni, Josephine Cattani und Elia Baquis, Bakteriologische Untersuchungen über den Tetanus. Hierzu Tafel XVII—XXIII. Aus dem pathologischen Institut der Universität Bologna 567

XXI. F. Wesener, Zur Uebertragbarkeit der Lepra. Hierzu Tafel XXIV und XXV und 2 Abbildungen im Texte. Aus dem poliklinischen Institute zu Freiburg i. Br. 613

XXII. Camillo Golgi, Ueber intermittirende Fieberformen der Malaria mit langen Intervallen. — Hauptunterscheidungsmerkmale für die Gruppirung der Fieberformen der Malaria. Mit einer Abbildung im Texte. Aus dem pathologischen Institute der Universität Pavia 647

BRITISH MEDICAL
ASSOCIATION

Vorwort.

Hiermit erlaube ich mir, eine Anzahl von Arbeiten, welche während des Jahres April 1888 bis April 1889 in der s. Z. durch Herrn Geh. Rath Professor Dr. Neumann meiner Leitung unterstellten bakteriologischen Abtheilung des pathologischen Instituts zu Königsberg i. Pr. von mir und meinen Schülern ausgeführt worden sind, der Oeffentlichkeit zu übergeben. Dass dies erst jetzt geschieht, bitte ich mit der durch meine Uebersiedlung nach Tübingen bedingten Beschränkung meiner Zeit entschuldigen zu wollen.

Tübingen, Juli 1889.

Professor Dr. **P. Baumgarten.**

Inhaltsübersicht.

Seite

I. Baumgarten, Ueber das ‚Experimentum crucis' der Phagocytenlehre 1

II. Curt Braem, Untersuchungen über die Degenerationserscheinungen pathogener Bakterien im destillirten Wasser . . . 11

III. Eugen Czaplewski, Untersuchungen über die Immunität der Tauben gegen Milzbrand 47

IV. Gustav Jerosch, Experimentelle Untersuchungen über die desinficirenden Wirkungen von Höllensteinlösungen 69

V. M. Askanazy, Ein Fall von Cysticerkenbildung an der Gehirnbasis mit Arteriitis obliterans cerebralis 83

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

I.

Ueber das ‚Experimentum crucis' der Phagocytenlehre.

Von

Prof. Dr. Baumgarten
in Tübingen.

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

Nachdem ich zuerst in verschiedenen kleinen Artikeln, zuletzt in einer etwas grösseren, zusammenfassenden Abhandlung [1]) die bekannten METSCHNIKOFF'schen Beobachtungen über Phagocytose einer eingehenden kritischen Erörterung unterworfen und auf Grund derselben zu dem Resultate gelangt war, dass jene Beobachtungen nicht geeignet seien, die Phagocytenlehre METSCHNIKOFF's sicher zu begründen, nachdem ich ferner die Ergebnisse einer grösseren Zahl von Arbeiten veröffentlicht [2]), welche, von mehreren meiner Schüler unter meiner Leitung ausgeführt [3]), den Annahmen der Phagocytenlehre direct widersprachen, hoffte ich, meinerseits die Feder in Sachen der „Phagocytentheorie" ruhen lasen zu dürfen, um so mehr, als inzwischen eine Anzahl anderer pathologischer Anatomen und Bakteriologen (ZIEGLER, CHRISTMAS-DIRCKING-HOLMFELD, WEIGERT, FLÜGGE, EMMERICH, FRANK, C. FRÄNKEL u. A.) sich theils zufolge kritischer Prüfung der METSCHNIKOFF'schen Untersuchungsergebnisse, theils nach Maassgabe der, letzteren entgegenstehenden, Resultate eigener Experimente und Beobachtungen gegen die Lehre METSCHNIKOFF's von den Phagocyten als den hauptsächlichen Werkzeugen der Bekämpfung von in den Körper eingedrungenen Infectionsorganismen ausgesprochen hatten. Eine neuerliche Publication METSCHNIKOFF's [4]) nöthigt mich jedoch, nochmals das Wort in der Angelegenheit zu ergreifen, da mir in derselben der Vorwurf gemacht wird, dass ich in meinen bisherigen Besprechungen und kritischen Erörterungen der METSCHNIKOFF'schen Lehre die „Hauptargumente", das „experimentum crucis" der letzteren unberücksichtigt gelassen habe. Diese „Haupt-

---

1) Zur Kritik der METSCHNIKOFF'schen Phagocytentheorie. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XV, 1889, Heft 1 und 2.

2) Centralblatt für klin. Med., 1888, No. 29.

3) Vergl. die in ZIEGLER-NAUWERCK's „Beiträgen", Bd. III, 1888, resp. in dem vorliegenden Heft erschienenen einschlägigen Arbeiten von PETRUSCHKY, HOHNFELD, WOLFHEIM und CZAPLEWSKI.

4) Ueber das Verhalten der Milzbrandbakterien im Organismus. VIRCHOW's Archiv, Bd. CXIV.

argumente“ beständen in den Ergebnissen gewisser Versuche am Frosche, von welchen weder in meinen eigenen bezüglichen Schriften, noch in denen meiner Schüler, noch auch in meinem Jahresberichte Notiz genommen, obwohl dieselben an einer hervorragenden Publicationsstelle, in den Annales de l'Institut Pasteur, mitgetheilt worden seien. Dass mir der betreffende Artikel entgangen, gestehe ich ohne weiteres zu, ohne mir jedoch einen zu schweren Vorwurf daraus zu machen, da die Annales de l'Institut Pasteur bei uns in Deutschland noch so wenig verbreitet waren, dass ich dieselben selbst bei unseren bestausgerüsteten Universitätsbibliotheken vergeblich zu erlangen suchte. Dagegen muss ich bestreiten, dass ich die in dem genannten Artikel kurz angegebenen, als „Hauptargumente“ bezeichneten Versuche nicht bei meiner Beurtheilung der Phagocytenlehre mit in Betracht gezogen. Sehen wir uns die in Rede stehenden Versuche METSCHNIKOFF's näher an, so liegt denselben die Absicht zu Grunde, die Einwirkung der Leukocyten von den in den lebenden Froschkörper eingeführten Milzbrandorganismen gänzlich fernzuhalten; gelang dies und entwickelten sich unter diesen Verhältnissen die Milzbrandbakterien, während bei Gegenwart und sichtlicher Thätigkeitsäusserung der Phagocyten die Milzbrandentwicklung ausblieb, so war positiv erwiesen, dass die Phagocyten die ausschliessliche Ursache des Ausbleibens des Milzbrandwachsthums im lebenden Froschkörper waren. So argumentirte METSCHNIKOFF, und das Resultat seiner diesbezüglichen Versuche entschied hiernach zu Gunsten der Phagocytenlehre. Brachte METSCHNIKOFF die Milzbrandbakterien resp. Milzbrandsporen nicht unmittelbar, sondern in Schilfrohrsäckchen verpackt, welche zwar die flüssigen Bestandtheile der Froschlymphe, nicht aber deren zellige Elemente durchliessen, in das Unterhautgewebe lebender Frösche, so kam in den Säckchen ein kräftiges Milzbrandwachsthum zu Stande, während die gleichzeitig frei in den Lymphsack transportirten Milzbrandsporen darin nicht zur Auskeimung gelangten. Ein analoger Erfolg wurde bei Versuchen an der vorderen Augenkammer erzielt, deren Inhalt von Haus aus, im Gegensatz zur Unterhautlymphe, ausserordentlich leukocytenarm ist: hier wuchsen sogar die frei in den Humor aqueus eingeführten Milzbrandsporen üppig aus.

Abstrahiren wir von den Vorderkammer-Versuchen, welche ja nur eine weniger vollkommene Form des „experimentum crucis“ darstellen, so waren die eigentlichen Cardinalversuche, die Experimente mit für Leukocyten undurchgängigen Säckchen, auch schon von PETRUSCHKY, unabhängig von METSCHNIKOFF, angestellt worden, mit der ganz unwesentlichen Modification, dass PETRUSCHKY nicht Schilfrohrsäckchen, sondern doppelt abgebundene Segmente des Froschdarmes als Verschlusskammern gewählt hatte. PETRUSCHKY's Versuche waren nun aber total zu Ungunsten der METSCHNIKOFF'schen Auffassung ausgefallen, indem die Milzbrandbakterien, trotz Abwesenheit oder doch

ganz geringfügiger Anwesenheit von Leukocyten, keine Spur von Wachsthumserscheinungen bekundeten, sondern alsbald einer rasch fortschreitenden Degeneration anheimfielen. METSCHNIKOFF's „experimentum crucis" war also keineswegs von mir unberücksichtigt geblieben, eine demselben gleichwerthige, eigens ersonnene Versuchsanordnung war vielmehr in meinem Laboratorium Gegenstand eingehender experimenteller Untersuchungen gewesen; aber ebensowenig wie alle übrigen daselbst zur Controle der Richtigkeit der METSCHNIKOFF'schen Phagocytenlehre angestellten Experimentaluntersuchungen, auf welche ich in meinem eingangs citirten kritischen Aufsatz mit Bezug genommen, hatten die in Rede stehenden Probeexperimente ein mit METSCHNIKOFF's Lehre übereinstimmendes, sondern ein ihr direct widersprechendes Resultat ergeben.

In seiner letzten, oben citirten Abhandlung sucht nun METSCHNIKOFF sein Ergebniss des „experimentum crucis" gegenüber PETRUSCHKY's diametral engegengesetzten Resultaten aufrecht zu erhalten, indem er die bezüglichen PETRUSCHKY'schen Experimente als fehlerhaft und unzweckmässig angestellt zu kennzeichnen bemüht ist. Er bemängelt zunächst, dass PETRUSCHKY mit Milzbrand culturen arbeitete, welche stets eine mehr oder minder grosse Zahl von abgestorbenen Bacillen zu enthalten pflegten, sowie ferner, dass PETRUSCHKY das Eindringen von Leukocyten in die Säckchen nicht genügend zu verhüten gewusst hätte. Beide Einwürfe gegen die Beweiskraft der PETRUSCHKY'schen Experimente sind jedoch nicht zutreffend. PETRUSCHKY hat ausdrücklich angegeben, dass derartige Degenerationsformen, wie er sie in grosser Massenhaftigkeit in seinen Säckchen beobachtet, in frisch angelegten Milzbrandculturen, die er ausschliesslich benutzte, nicht vorkommen, und dass er das von Tag zu Tag fortschreitende Ueberhandnehmen der Degenerationserscheinungen an den eingeschlossenen Bacillen direct verfolgt hat. Von einer Verwechslung des in den PETRUSCHKY'schen Experimenten auftretenden progressiven Zerfalls der Milzbrandbakterien mit präformirten Degenerationsprocessen kann also füglich nicht die Rede sein. Ebensowenig ist es statthaft, den von PETRUSCHKY beobachteten Untergang der Bacillen in den Darmsäckchen der misslungenen Verhütung des Eindringens der Phagocyten in die letzteren zuzuschreiben, da PETRUSCHKY ausdrücklich über zwei Experimente berichtet, in welchen der Säckcheninhalt vollständig frei von Leukocyten befunden wurde, und wo trotzdem die Bacillendegeneration ebenso typisch und in eben solcher Reichlichkeit sich zeigte, wie in den anderen Fällen, in denen etliche Wanderzellen in die Säckchen eingedrungen waren, deren Indifferenz bezüglich des Bacillenuntergangs übrigens auch in diesen „misslungenen" Versuchen klar genug hervortrat, indem nur ein sehr kleiner Bruchtheil der vorhandenen Bacillen von den relativ sehr spärlich anwesenden Leukocyten sich incorporirt erwies, und ausserdem der Bacillenzerfall an den freiliegenden Bacillen-Exem-

plaren frühzeitiger als an den spärlichen von Leukocyten aufgenommenen zu beobachten war. Mit dieser Abwehr der METSCHNIKOFF'schen Einwendungen gegen die Beweiskraft der PETRUSCHKY'schen Versuche hätte ich den Gegenstand als erledigt ansehen können; um indessen meinem Gegner und dessen Sache ganz vollständige Gerechtigkeit widerfahren zu lassen, habe ich das „experimentum crucis" auch noch in der Form wiederholt, in welcher METSCHNIKOFF es zuletzt angestellt, und die er als die maassgebende, allein völlig beweiskräftige Form, dasselbe anzustellen, erklärt hat. Bei diesen Experimenten hat mich Herr Dr. FAHRENHOLTZ aus Reichenbach in Ostpr., welcher der Frage ein lebhaftes Interesse entgegenbrachte, wirksam unterstützt, indem er eine Reihe von Versuchen im Königsberger Laboratorium unter meinen Augen ausführte. Ueber die Resultate seiner Experimente hat Herr College FAHRENHOLTZ in seiner der Königsberger medicinischen Facultät eingereichten Inauguraldissertation [1]) bereits berichtet; ich selbst habe dann die Experimente noch weiter fortgesetzt, wobei ich im Wesentlichen zu ganz denselben Ergebnissen gekommen bin, wie sie FAHRENHOLTZ angegeben hat. Ueber diese Ergebnisse sei mir hier noch eine kurze Mittheilung gestattet.

Um das Vorhandensein etwaiger, bereits vor der Einführung in den Froschkörper abgestorbener Bacillen gänzlich auszuschliessen, wählte METSCHNIKOFF als Infectionsmaterial nicht Milzbrand*culturen*, sondern entweder an Seidenfäden angetrocknete Milzbrand*sporen* oder *Blut* von an Milzbrand verendeten Mäusen; um ferner dem gegnerischen Einwand zu begegnen, dass die Wandungen der Schilfrohr- oder Darmsäckchen nicht nur die Leukocyten, sondern auch gewisse im Plasma gelöste Stoffe, darunter ev. den oder die Bestandtheile, deren Anwesenheit die normale Unterhautlymphe des lebenden Frosches möglicherweise zu einem ungeeigneten Nährboden für die Milzbrandbacillen macht, zurückhalten könnten, benutzte METSCHNIKOFF statt der Schilfrohr- oder Darmsäckchen Packetchen *aus lockerem schwedischen Filtrirpapier*, von welchem Material er annehmen zu dürfen glaubte, dass es für sämmtliche gelöste Bestandtheile der Froschlymphe durchlässig sei. Als Resultat dieser an Fröschen, die bei 22 ° C gehalten wurden, angestellten Versuche verzeichnet METSCHNIKOFF, wie erwähnt, das mit seiner Lehre übereinstimmende Ergebniss, dass in dem *zellfreien* Inhalt der Packetchen eine reichliche Entwicklung von Milzbrandfäden erfolgte, während an dem gleichzeitig in den Lymphsack eingeführten Controlmaterial *ausserhalb* der Packetchen höchstens ein Auswachsen der Sporen zu ganz kurzen Stäbchen zu constatiren war. Leider vermochte

---

1) Beiträge zur Kritik der METSCHNIKOFF'schen Phagocytenlehre auf Grund eigener Infectionsexperimente mit Milzbrandsporen am Frosch. Königsberg 1889, M. Liedke.

weder Fahrenholtz noch ich dies Resultat zu bestätigen; wurden die Versuchsfrösche bei Zimmertemperatur von annähernd constant 22° C gehalten, so trat weder innerhalb noch ausserhalb der Papierpacketchen ein selbst spurenweises Auskeimen der eingeführten Milzbrandsporen ein, während in den zur Controle mit aus derselben Quelle stammendem Sporenmaterial beschickten, bei derselben Temperatur gehaltenen künstlichen Nährböden, zur Zeit der Untersuchung der betreffenden Frösche, üppige Milzbrandculturen aufgegangen waren. Das „Experimentum crucis" hatte also in unserer Hand gegen die Phagocytenlehre entschieden; es ging aus dem Ergebniss unserer Versuche in der That mit voller Evidenz hervor, dass die Einwirkung der Phagocyten nicht die wesentliche Ursache der (relativen) Immunität des Frosches gegen Milzbrand sein könne. Wenn die Temperatur des Zimmers durch stärkeres Heizen auf ca. 25 bis 27 ° C erhöht wurde, dann erfolgte allerdings bisweilen ein Auswachsen der Sporen in den Säckchen, während die Sporen ausserhalb noch nicht zu keimen angefangen hatten. Da alles Uebrige gleich geblieben war, so konnte der verschiedene Ausfall der Experimente nur an der Verschiedenheit der Temperatureinwirkung liegen. Dass unter dem Einfluss höherer Temperaturen der Frosch seiner Immunität gegen Milzbrand verlustig geht, ist eine allbekannte Thatsache; warum aber waren hier unter dem Einfluss der Temperatursteigerung nur die Sporen in den Säckchen, und nicht auch diejenigen ausserhalb derselben ausgekeimt? In Betreff des letzteren Punktes sind wir durch die Untersuchungen Petruschky's darüber unterrichtet, dass es der constanten Einwirkung einer Temperatur von mindestens 26—28° C bedarf, um die Milzbrandsporen in der Unterhautlymphe des Frosches auswachsen zu machen. Das Ausbleiben der Sporenkeimung ausserhalb der Säckchen bei einer nicht ganz constanten Temperatur von in maximo 25—27 ° C war also nicht befremdlich, wohl aber bedurfte das Auftreten der Sporenkeimung in den Säckchen einer Erklärung. Dass etwa die Phagocyten mit der erwähnten Differenz irgend etwas zu schaffen hatten, war nach dem Resultat der vorherigen Versuche selbstverständlich vollkommen ausgeschlossen. Der Grund der Differenz konnte also nur in einer chemischen Verschiedenheit der Flüssigkeit in den Säckchen von derjenigen in dem subcutanen Lymphraume gesucht werden. Dass eine solche Verschiedenheit vorhanden sei, war a priori anzunehmen; denn Filtrirpapier bleibt, wie bedeutend der Grad seiner Durchlässigkeit auch immer sein möge, doch stets eine „filtrirende" Membran, und als solche ist sie im Stande, gewisse in der durchtretenden Flüssigkeit enthaltene soluble Stoffe zurückzuhalten, und ausserdem vermag dasselbe der lymphatischen Flüssigkeit gegenüber die endotheliale Auskleidungsmembran des subcutanen Lymphraumes mit ihrem lebendigen Einfluss auf den Chemismus der von ihr umschlossenen Lymphflüssigkeit ebensowenig zu ersetzen, wie etwa dem

Blut gegenüber eine Glasröhre die lebende Gefässwand zu ersetzen im Stande ist. Unser Versuchsresultat lehrt nun wohl unzweifelhaft, dass die vorauszusetzende chemische Verschiedenheit der in die Packetchen durchgesickerten Lymphe von der im normalen Lymphraum enthaltenen thatsächlich existiren muss, da eine andere Möglichkeit, dasselbe zu erklären, nicht wohl denkbar ist; und zwar zeigt unser Versuchsresultat, dass die normale Froschlymphe durch die Passage und Einbettung durch und in die Filtrirpapierpäckchen etwas von ihren die Milzbrandentwicklung hemmenden Eigenschaften einbüsst, insofern als bei ihr schon ein geringerer Grad von Temperatursteigerung als bei der normalen Unterhautlymphe genügt, die Widerstandsfähigkeit gegen das Milzbrandwachsthum zu überwinden. In vollem Einklang mit dieser Auffassung der Verhältnisse trat im Wärmeschrank bei 30—40° C, wo, wie bereits PETRUSCHKY gezeigt, die Milzbrandsporen auch in der normalen Unterhautlymphe des lebenden Frosches regelmässig auskeimen, die Proliferation der Sporen in den Papierpäckchen frühzeitiger ein als ausserhalb derselben im subcutanen Lymphraum.

Zu demselben Resultate wie die Fliesspapierversuche führten nun auch unsere Experimente an der vorderen Augenkammer des Frosches, welche ebenfalls genau nach METSCHNIKOFF's Vorschrift ausgeführt wurden. Bei Zimmertemperatur (annähernd constant 22° C) wuchsen die in die vordere Augenkammer eingeführten Milzbrandsporen überhaupt nicht aus, während die Controlculturen auf künstlichen Nährböden, bei derselben Temperatur gehalten, kräftig angingen und fortgediehen; erst bei höheren Temperaturgraden wiederum fand ein Auswachsen der Sporen in dem Kammerwasser statt, und zwar bedurfte es hierzu einer noch etwas erheblicheren Wärmesteigerung als sie bei den Filtrirpapierversuchen zur Einleitung der Milzbrandkeimung in den Packetchen erforderlich gewesen war. Setzte man Frösche, die gleichzeitig mit Sporen in der vorderen Augenkammer, in der Unterhautlymphe und mit sporenhaltigen, ins Unterhautgewebe eingeführten Filtrirpapierpäckchen beschickt waren, in den Wärmeschrank bei 30—40° C, so erfolgte das Auskeimen der Sporen am frühesten in den Papierpäckchen, sodann in der vorderen Augenkammer und zuletzt im subcutanen Lymphsacke. Hiernach steht also das normale Kammerwasser des Frosches, dessen chemische Verschiedenheit von der normalen Unterhautlymphe eine bekannte Thatsache ist, in seiner die Milzbrandentwicklung hemmenden Eigenschaft zwischen der normalen Unterhautlymphe und dem Filtrat derselben in den Papiersäckchen etwa mitten inne.

Aus unseren obigen Experimenten lässt sich also wiederum nur, wie schon aus PETRUSCHKY's u. A. bezüglichen Versuchsresultaten, schliessen: Die farblosen Blutkörperchen sind nicht die Ursache der

(relativen) Immunität des Frosches gegen Milzbrand. Der Schutz des normalen Froschorganismus gegen der Anthrax ist nur bedingt:

1) durch die (biochemische) Ungunst des Nährbodens,

2) durch die relativ niedere Temperatur.

Durch Erhöhung der Temperatur kann der in der Qualität des Nährbodens begründete wachsthumshemmende Einfluss überwunden und der Frosch nach Einverleibung von Milzbrandbacillen oder Sporen milzbrandig werden.

Nach alledem sind wir nicht in der Lage, die METSCHNIKOFF'schen „Hauptargumente" als wirkliche Stützen seiner Phagocytenlehre anzuerkennen; wie alle übrigen von dem genannten Forscher zu Gunsten seiner Phagocytenlehre angeführten Argumente halten sie einer strengeren Kritik und der exacten Controluntersuchung nicht Stich. Es unterliegt für uns nach unsern obigen Beobachtungen keinem Zweifel, dass METSCHNIKOFF's Versuchsfrösche, ohne Wissen und Willen des Experimentators, einen Theil der Versuchszeit wenigstens, der Einwirkung einer höheren Temperatur als 22° C ausgesetzt waren [1]); angenommen aber auch, dies sei nicht der Fall gewesen, und die Sporen seien trotzdem, im Gegensatz zu unseren Experimenten, in den Säckchen respective in der vorderen Augenkammer ausgewachsen, so würde dies Ergebniss doch nicht den von dem Autor daraus gezogenen Schluss rechtfertigen und unsere obige Deutung umstossen können. Denn die constante Einwirkung einer Temperatur von 22° C ist immerhin schon eine relativ hohe Wärmebeeinflussung für den Frosch, die gelegentlich wohl ausreichen könnte, die relativ geringe Wachsthumsbehinderung, welche die Milzbrandbacillen in den Säckchen, respective der vorderen Augenkammer erfahren, zu durchbrechen. Um beweisfähig im Sinne der Phagocytenlehre zu sein, hätte mithin mindestens das experimentum crucis bei einer geringeren Temperatur als 22° C, bei 17—18° C angestellt werden müssen, bei welchen ja die Milzbrandbacillen, ausserhalb des lebenden Froschkörpers, bereits trefflich gedeihen. Nach dem Ergebniss unserer oben mitgetheilten Controlexperimente zu schliessen, wäre dann auch in METSCHNIKOFF's Hand das „experimentum crucis" unzweifelhaft negativ ausgefallen. Gesetzt aber selbst, es wäre dann positiv ausgefallen oder fiele später einmal unter der erwähnten Bedingung positiv aus, so hätte dadurch die Phagocytenlehre doch noch keine feste Stütze gewonnen. Denn die Abwesenheit der Phagocyten ist nicht die einzige Differenz der Bedingungen, unter welchen sich die in die Säck-

---

1) In seiner kürzlich erschienenen Abhandlung ist auch PETRUSCHKY (Die Einwirkungen des lebenden Froschkörpers auf den Milzbrandbacillus, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. VII, S. 75), ganz unabhängig von FAHRENHOLTZ und mir zu dem Resultat gelangt, dass bei Zimmertemperatur zwischen 16 und 22° C kein Auswachsen der in die Säckchen eingeschlossenen Milzbrandsporen innerhalb des lebenden Frosches erfolgt.

chen resp. in die vordere Augenkammer eingeführten Milzbrandsporen gegenüber den in die Unterhautlymphe gebrachten befinden; vielmehr ist daneben auch der durch unsere obigen Versuche nachgewiesene Unterschied in den entwicklungshemmenden Eigenschaften der betreffenden Flüssigkeiten in Betracht zu ziehen. Ein etwaiger positiver Ausfall der in Rede stehenden Experimente bewiese also nichts für die Phagocytenlehre, da der von METSCHNIKOEF der Abwesenheit der Phagocyten zugeschriebene Effect mit gleichem Rechte auch auf Rechnung der geringeren antibacillären Wirksamkeit der in den Säckchen resp. in der vorderen Augenkammer enthaltenen Lymphflüssigkeit gesetzt werden könnte. Dagegen ist allerdings der negative Ausfall des „experimentum crucis", wie ihn unsere bezügliche Versuchsreihe in evidenter Weise darbot, unbedingt als Beweis gegen die Phagocytenlehre anzusehen, da hieraus unzweideutig hervorgeht, dass die Abwesenheit der Leukocyten nicht der Grund für das Ausbleiben des Milzbrandwachsthums in dem bei gewöhnlicher Aussentemperatur gehaltenen Frosche sein kann. Das sogenannte „experimentum crucis" der Phagocytenlehre ist also ein für diese Lehre sehr unglücklich gewähltes Probe-Experiment, da es in keinem Falle mit Bestimmtheit für, sondern nur gegen jene Lehre zu zeugen im Stande ist.

Nachdem wir somit den vielfachen anderweitigen Nachprüfungen der von METSCHNIKOFF und seinen Anhängern zu Gunsten der „Phagocytenlehre" angeführten Beobachtungsthatsachen nun auch noch die expresse Controluntersuchung der als „Hauptargumente" der Lehre betrachteten Experimentalergebnisse hinzugefügt und auch diese Nachuntersuchung kein mit der „Phagocytenlehre" übereinstimmendes, vielmehr ebenfalls nur ein ihr völlig widersprechendes Resultat zu verzeichnen gehabt hat, glauben wir genöthigt zu sein, diese „Lehre" bis auf weiteres als eine mit den Thatsachen und den daraus correcter Weise abzuleitenden Schlussfolgerungen nicht vereinbare Hypothese verwerfen zu müssen. Täuschen wir uns nicht, so hat sich in neuester Zeit auch bereits ein Umschwung in der günstigen Stimmung, welche METSCHNIKOFF anfänglich für seine „Lehre" in den interessirten Fachkreisen zu erwecken gewusst, vollzogen, seitdem, wie erwähnt, ausser uns auch noch viele andere Forscher, und zwar auf Grund ganz ähnlicher theoretischer Erwägungen und experimenteller Beobachtungen — wir heben in dieser letzteren Hinsicht besonders die ausgezeichneten, systematisch durchgeführten Experimentaluntersuchungen von FLÜGGE und seinen Schülern hervor — sich gegen die METSCHNIKOFF'sche Phagocytenlehre ausgesprochen haben.

II.

Untersuchungen über die Degenerationserscheinungen pathogener Bakterien im destillirten Wasser.

Von

Dr. Curt Braem.
(Königsberg i. Pr.)

Das Verhalten von Mikroorganismen im Wasser ist in den letzten Jahren mehrfach Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen. Dieselben sind grösstentheils von hygienischen Gesichtspunkten aus angestellt worden.

Eine ganze Reihe von ihnen, Arbeiten von Fol und Dunant [1]), A. Smith [2]), Roth [3]), Cramer [4]), Wolffhügel [5]), Leone [6]), v. Malapert [7]), Rosenberg [8]) und Anderen liefern Beiträge zur Kenntniss von Zahl und Art der in verschiedenen Wässern enthaltenen Mikroorganismen und sind meist in der Absicht ausgeführt, auf dem Wege der bakteriologischen Analyse eines Wassers zu einem directen Urtheil über dessen Brauchbarkeit zu gelangen.

Auf einem anderen Wege suchten Bolton [9]), sowie Wolffhügel und Riedel [10]) die Frage nach der Möglichkeit und Grösse der Infectionsgefahr durch den Genuss von Wasser zu entscheiden, indem sie zu Wässern verschiedener Qualität, mit oder ohne vorhergehende Sterilisirung derselben, geringe Mengen von für den thierischen Organismus

---

1) Fol, Archives des sc. phys. et natur. Genève 1884, Bd. XI, p. 557. — Mémoires de la soc. de Phys. de Genève, Bd. XXIX. — Archives de sc. phys. et. natur., 15. Februar 1885.

2) Angus Smith, Second Report to the Local Government Board, London 1884.

3) Roth, Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medicin, N. F. 1885, Bd. XLIII, Heft 2.

4) Cramer, Die Wasserversorgung von Zürich, Zürich 1885. — Die Wasserversorgung von Zürich und Ausgemeinden, Zürich 1885.

5) Wolffhügel, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, 1885, Bd. I.

6) Leone, Atti della R. Accad. dei Lincei, Ser. IV, Bd. I.

7) R. von Malapert-Neufville, Zeitschrift für analytische Chemie, 1886, Jahrgang XXV, Heft 1.

8) B. Rosenberg, Ueber die Bakterien des Mainwassers. Separatabdruck aus dem Archiv für Hygiene, 1886.

9) M. Bolton, Ueber das Verhalten verschiedener Bakterienarten im Trinkwasser. Arbeiten aus dem hygienischen Institut zu Göttingen, erste Abtheilung, Leipzig 1886.

10) E. Wolffhügel und O. Riedel, Die Vermehrung der Bakterien im Wasser. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. I, S. 455.

pathogenen Bakterien unter möglichster Vermeidung der gleichzeitigen Beimischung von Nährmaterial zusetzten und nachsahen, wie lange dieselben hier ihre Entwicklungsfähigkeit bewahrten. Auch das Verhalten einzelner indifferenter Bakterienarten war Gegenstand der Beobachtung. Die von beiden Autoren erhaltenen Resultate zeigten in einzelnen Punkten Abweichungen von einander. Von beiden wird constatirt, dass an den zugesetzten, in Bezug auf vorhandenes Nährmaterial höchst anspruchslosen Wasserbakterien in allen Wasserproben, selbst im destillirten Wasser, Wachsthum und Vermehrung eintrat. Bolton fand in Betreff der pathogenen Bakterien, mit denen er arbeitete — Bacillus anthracis, Bac. typhi abdomin., Micrococcus tetragenus, Staphylococcus pyogenes aureus — dass dieselben sowohl in destillirtem wie auch in chemisch stark verunreinigtem, schlechtem Brunnenwasser „keine Vermehrung, sondern vielmehr eine stetig fortschreitende Verminderung erfahren", und zwar in einer für die verschiedenen Bakterienarten mehr weniger kurzen Zeitdauer. — Wolffhügel und Riedel, welche zu ihren Versuchen Milzbrand-, Typhus- und Cholerabacillen verwendeten, stimmten nur in Betreff des destillirten Wassers mit Bolton überein — das Verhalten der ersteren Bakterienart im destillirten Wasser wurde übrigens nicht geprüft — in Fluss- oder Gebrauchswasser dagegen konnten sie theils lange Erhaltung der Entwicklungsfähigkeit, theils deutliche Vermehrung der Bacillen constatiren.

Eine später erschienene Schrift von Kraus [1]) brachte das Resultat von Untersuchungen, welche in derselben Art wie die der eben genannten Autoren angestellt waren, nur mit genauerer Berücksichtigung der in der Natur wirklich vorliegenden Verhältnisse, zumal der Temperatur und der gleichzeitigen Concurrenz der gewöhnlichen Wasserbakterien. Nach Kraus fand unter diesen Bedingungen stets ein Absterben der Milzbrand-, Typhus- und Cholerabacillen in den verwendeten Gebrauchswässern statt, und zwar ging dasselbe viel schneller vor sich als nach den Angaben von Wolffhügel und Bolton; ein Unterschied, der nach Kraus durch die Concurrenz der Wasserbakterien seine Erklärung findet.

In all den erwähnten Arbeiten ist der Nachweis der Degeneration der Mikroorganismen geführt worden durch Verarbeitung einer bestimmten Menge des zu untersuchenden Wassers zu Platten und Zählung der sich auf diesen entwickelnden Bakteriencolonien. Eine mikroskopische Untersuchung der Wasserproben und ihrer Niederschläge auf die darin enthaltenen bacillären Elemente wurde grösstentheils gar nicht vorgenommen, da eine solche ja auch zur Bestimmung der Lebensdauer der Bakterien nicht zu verwerthen war. Nur Kraus macht eine diesbezügliche, ganz kurze Bemerkung: „Vom Koch'schen Vibrio ist schon

1) C. Kraus, Ueber das Verhalten pathogener Bakterien im Trinkwasser. Archiv für Hygiene, Bd. IV, S. 234.

24 Stunden, nachdem er dem Wasser zugesetzt wurde, keine Spur mehr vorhanden. Die Typhusbacillen sind nach sechs, die Milzbrandbacillen nach drei Tagen nicht mehr im Wasser nachweisbar. Nach dieser Zeit ist weder durch die Plattencultur noch durch mikroskopische Untersuchung des Wassers und der Sedimente etwas von diesen Bakterien zu finden."

Es sollte nun in der vorliegenden Arbeit der Versuch gemacht werden, die Reihe der erwähnten Untersuchungen nach der angedeuteten Richtung hin zu vervollständigen, etwas Genaueres über die Art und die Formen der Bakteriendegeneration überhaupt, wie über die mikroskopischen Kennzeichen des Bakterientodes festzustellen, und zwar unter Verhältnissen, bei denen das Absterben der Bakterien nur aus Nahrungsmangel erfolgt, unter Ausschluss aller übrigen etwa die Lebensenergie der Mikroorganismen schädigenden Einflüsse. — Auf den letzten Punkt kam es mir deshalb noch besonders an, weil in der neuesten Zeit von Metschnikoff einige etwas genauere Angaben über Degeneration von Mikroorganismen gemacht sind, welche nur auf innerhalb von Organzellen und Leukocyten liegende Bakterien Bezug hatten, während die betreffenden Veränderungen bei freiliegenden fehlen sollten. Metschnikoff schloss hieraus, unterstützt durch anderweitige Beobachtungen, dass die Bakterien durch den directen Einfluss der Zellen zerstört, von den Zellen gefressen, abgetödtet und verdaut würden.

Diese Hypothese hat besonders in der ersten Zeit ihres Auftretens zahlreiche Anhänger gefunden. Später jedoch wurden von verschiedenen Seiten gegründete Bedenken, basirt auf Beobachtungen, die mit der Metschnikoff'schen Ansicht nicht im Einklange standen, laut. Genauer auf dieselben einzugehen, liegt hier keine Veranlassung vor.

Da die Frage über die Richtigkeit der Metschnikoff'schen Phagocytentheorie noch nicht ihre endgültige Erledigung gefunden hat [1]), schien es wünschenswerth, festzustellen, ob die im thierischen Körper, speciell innerhalb der Zellen desselben, vorkommenden Degenerationsformen von Mikroorganismen identisch sind mit denen, welche bei Degeneration in Folge von Mangel an Nährmaterial beobachtet werden. A priori sollte man erwarten, dass der Zerfall der Bakterien, wenn er als directe Folge der aggressiven und zerstörenden Thätigkeit der Gewebszellen eintritt, in anderen, auch mikroskopisch sich von denjenigen unterscheidenden Formen vor sich gehen müsste, wie sie in Folge einfachen Nahrungsmangels, also im destillirten Wasser auftreten.

---

1) Wir möchten hierzu bemerken, dass Bräm's Untersuchungen gleichzeitig mit den bereits in einem früheren Heft dieser Beiträge publicirten, auf die „Phagocytenlehre" bezüglichen Untersuchungen von Petruschky, Wolfheim und Hohnfeld in Angriff genommen wurden. Baumgarten.

Werfen wir zunächst einen Blick auf die in der Literatur über Degeneration von Mikroorganismen vorliegenden Angaben!

Schon seit lange gelten undeutliche Contouren und schlechte Färbbarkeit von Bakterien als Kennzeichen ihrer Degeneration resp. ihres Todes, jedoch sind diese Kriterien, soviel ich weiss, nie einer genaueren Controle in Bezug auf ihre Verlässlichkeit unterzogen worden.

In den für die Bakteriologie maassgebenden Lehrbüchern finden sich nur kurze, wenig eingehende und vollständige Angaben.

Flügge [1]) sagt bei Erwähnung der verschiedenen Formen der Spaltpilze, dass sich dieselben „in erschöpften Nährlösungen und unter verschiedenen anderen Bedingungen oft in allerlei Zerrformen, die durch ihre Involution und ihr Absterben bedingt sind" darstellen. „Kolbige Anschwellungen und Auftreibungen können hier in mannigfacher Weise mit Verkümmerung, Schrumpfung und Zerfall wechseln."

In ähnlicher Weise äussert sich Fränkel [2]) über die als Involutionsformen aufzufassenden Abweichungen von der typischen Wuchsform der Bakterien, speciell der Milzbrandbacillen. „Sie finden allerlei ganz unregelmässig gestaltete Zellen, eigenthümlich gequollene, aufgetriebene Formen, klumpig zusammengeballt, hin und wieder einmal ein längeres Stäbchen, das an eine vorschriftsmässige Milzbrandzelle erinnert, namentlich zahlreich aber auch deutlich rundliche Gebilde, kuglige Glieder, die man vielleicht geneigt wäre, für Kokken zu halten und so zu nennen."

de Bary [3]) begnügt sich mit der Bemerkung, dass „zwischen den in einer der angegebenen typischen Formen verbleibenden, einzelne Zellen zu voluminösen, die typischen Zellen um ein Mehrfaches an Grösse übertreffenden, breit spindeligen oder runden oder ovalen Blasen anschwellen", und dass diese mit hoher Wahrscheinlichkeit als Rückbildungsformen anzusprechen seien.

Einzelne genauere Beobachtungen finden sich in einigen neueren Schriften, von denen ein grosser Theil Beiträge zu der Streitfrage über die Metschnikoff'sche Phagocytenlehre darstellt.

Metschnikoff [4]) selbst lenkt zuerst bei Gelegenheit seiner mit Milzbrandbacillen an grünen Fröschen vorgenommenen Infectionsversuche die Aufmerksamkeit auf die Veränderungen der im Innern von Leukocyten liegenden Bacillen hin: „Sie zeichnen sich zum Theil durch unregelmässige Contouren aus, oder zerfallen in Stücke, welche sich verdicken und abrunden. Einige Bakteridien werden dabei beson-

---

1) C. Flügge, Die Mikroorganismen, Leipzig 1886, S. 122.
2) C. Fränkel, Grundriss der Bakterienkunde, Berlin 1887, S. 9.
3) de Bary, Vorlesungen über Bakterien, Leipzig 1887.
4) E. Metschnikoff, Ueber die Beziehungen der Phagocyten zu Milzbrandbacillen. Archiv für pathol. Anatomie, Bd. XCVII, S. 502.

ders scharf contourirt und erleiden noch einen mehr oder weniger starken körnigen Zerfall.“ War nach diesem mikroskopischen Bilde schon anzunehmen, dass es sich hier um abnorme und degenerirte Bacillen handele, so fand METSCHNIKOFF einen weiteren Beweis hierfür darin, dass „solche Bakteridien ausser Stande sind, die für Milzbrand empfänglichsten Thiere zu inficiren“.

Ueber denselben Punkt äussert sich etwas ausführlicher auch PETRUSCHKY [1]) in dem Bericht über seine gleichzeitig mit mir im hiesigen Laboratorium angestellten Untersuchungen. Auch er beobachtete an Milzbrandbacillen, die er in den Rückenlymphsack von Fröschen injicirte, deutliche Degenerationserscheinungen. Er sah dieselben jedoch im Gegensatze zu METSCHNIKOFF hauptsächlich an den nicht in Zellen eingeschlossenen, sondern frei in der Lymphe liegenden Bacillen; auch traten sie hier erheblich früher auf als an den von Zellen incorporirten. Bereits an ungefärbten Präparaten fand er „statt des homogenen, glashellen Aussehens eine mehr trübe, opake, oft feinkörnig erscheinende Beschaffenheit“. Deutlich traten die Veränderungen an Präparaten hervor, die nach der GRAM'schen Methode gefärbt waren. „Zunächst scheinen die einzelnen Bacillenindividua, welche normaler Weise annähernd Rechtecke darstellen, sich abzurunden, so dass der ganze Faden eine entfernte Aehnlichkeit mit einer Kokkenkette erhält. Dann sieht man einzelne der abgerundeten Glieder, welche eine kuglige, ovoide, birnförmige oder ganz unregelmässige, meist auch unscharf begrenzte Gestalt annehmen, sich einzeln abheben; diese Partikel erscheinen anfangs zuweilen wie angeschwollen im Vergleich zu dem gesunden Theil des Bacillenfadens, mit der Zeit werden sie jedoch immer schmächtiger und durchsichtiger. Oft erscheint das eine Ende des Bacillenfadens wie zugespitzt. Schliesslich zeigt oft nur ein bröckliger Detritus die Richtung an, in welcher der Faden sich ursprünglich fortsetzte.“

Auch NUTTALL [2]) sah Milzbrandbacillen im Froschkörper und in verschiedenen thierischen Flüssigkeiten degeneriren. Er weist darauf hin, dass sich die Involutionsformen „nicht wie gesunde Bacillen mit Methylenblau schön intensiv blau, sondern in einem schmutzigen mehr weniger violetten Tone färbten, der um so blasser wurde, je stärker die Degeneration ausgebildet war“. An einer anderen Stelle beschreibt er, wie an den degenerirenden Bacillen das Protoplasma

---

1) J. PETRUSCHKY, Untersuchungen über die Immunität des Frosches gegen Milzbrand. ZIEGLER u. NAUWERCK, Beiträge zur path. Anatomie etc. Bd. III, 1888.

2) G. NUTTALL, Experimente über die bakterienfeindlichen Einflüsse des thierischen Körpers. Separat-Abdruck aus der Zeitschrift für Hygiene, Bd. IV, 1888.

körnig und der Contour unregelmässig wurde, und unter Zunahme der Körnung der Bacillus in mehrere Stückchen zerfiel. In andern Fällen schwand die Körnung wieder, der Contour erschien scharf, und der Bacillus wurde immer blasser, bis er fast vollständig verschwand. Auch kolbige und knotige Auftreibung, ebenso Quellung oft um das Doppelte der normalen Dicke kamen häufig zur Beobachtung.

Gleichfalls auf Milzbrandbacillen, welche „bereits einer gewissen Degeneration verfallen“ waren, bezieht sich eine Beobachtung, welche Hildebrandt [1]) erwähnt. Er injicirte einen Theil einer Milzbrandcultur in die Trachea eines Kaninchens und konnte in den Lungen desselben nach Vornahme der Bakterienfärbung eine geringe Anzahl Bakterien nachweisen. „Die Färbung derselben, stellenweise ganz gut — — — fehlt an anderen Stellen fast ganz; oft ist ein Glied noch gefärbt, das nächste Glied indes stellt nur einen homogenen Cylinder dar; bisweilen sieht man überhaupt nur schattenhafte, ganz ungefärbte und doch durch charakteristische Form und Anordnung deutliche Bacillen.“

Degenerationserscheinungen an Milzbrandbacillen im Körper von Hammeln erwähnt dann noch Bitter [2]) und bemerkt nur ganz kurz, dass dieselben sich bei der Färbung nach Gram „in Form von kurzen oder längeren, ganz blassen Schläuchen von der Gestalt der Milzbrandbacillen, welche mit dunkelblauen Körnchen mehr oder weniger dicht angefüllt waren“, präsentirten. Er konnte diese Formen nur durch das Gram'sche Färbungsverfahren zur Ansicht bringen, während sie sich mit andern Farbstoffen kaum mehr tingirten.

Auch über die regressive Metamorphose von Tuberkelbacillen hat zuerst Metschnikoff [3]) eingehende, durch Abbildungen illustrirte Schilderungen veröffentlicht.

Zunächst erwähnt derselbe eine Bemerkung von R. Koch, welcher blasse Färbung von Tuberkelbakterien als Zeichen ihres Absterbens angiebt. Metschnikoff selbst beschreibt dann vorerst Involutionsformen, die er aber, wie er besonders betont, nicht als einen Effect der Rückbildung angesehen wissen will. Durch Verlängerung, Verdickung, Auftreibung von Bacillen, welch letztere sich oft besonders an

---

1) G. Hildebrandt, Experimentelle Untersuchungen über das Eindringen pathogener Mikroorganismen von den Luftwegen und der Lunge aus. Ziegler und Nauwerck, Beiträge zur pathol. Anat. etc., Bd. III, 1888.

2) H. Bitter, Ueber die Verbreitung der Vaccins und über die Ausdehnung des Impfschutzes im Körper des Impflings. Zeitschrift für Hygiene, Bd. IV, 1888, S. 299.

3) E. Metschnikoff, Ueber die phagocytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen. Virchow's Archiv, Bd. CXIII, 1888, S. 63.

den Enden geltend macht, kommen eigenartig gestaltete Gebilde zu Stande, welche Knospen treiben und durch Auswachsen dieser zu längeren Trieben zur Entstehung oft mehrfach verzweigter Formen führen. Diese färben sich intensiver als gewöhnlich gestaltete Bacillen und bei Doppelfärbung stets in der Bacillenfarbe. An ihnen sieht man oft „einen schwammigen vacuolenhaltigen Protoplasmainhalt“ und „hie und da eingestreute, dunkel tingirte Körper, welche unregelmässig contourirt sind und keine besondere morphologische Bedeutung zeigen“.

Bei der Beschreibung der Veränderungen, die auf den Tod der Bacillen hindeuten, trennt METSCHNIKOFF die in Culturen in Folge einfachen Absterbens entstehenden Degenerationsformen von den durch Phagocyten im Körper des Ziesels zu Stande gebrachten.

In ersteren giebt er als Merkmale der Degeneration blassere Färbung in der Bacillenfarbe sowie Blaufärbung bei Nachbehandlung mit Methylenblau an und erwähnt daneben, dass sich andererseits nicht alle normal gefärbten Bacillen als lebend erweisen.

Bakterien, die „durch Epitheloidzellen abgetödtet waren“, zeigten sich „abnorm verdickt und mit farblosem Inhalt versehen“ (KÜHNE'sche Färbung), ausserdem trat an denselben mehr oder weniger vollständiger Verlust der Färbbarkeit hervor. — Reichlicher waren Degradationserscheinungen an den in Riesenzellen liegenden Bacillen bemerkbar. Bei Doppelfärbung mit Fuchsin und Methylenblau finden sich oft normal geformte, ganz schwach rosa oder fast farblos aussehende oder ausgesprochen blaue Bacillen; dann abweichend geformte Stäbchen mit farblosem Inhalt, „an der Peripherie bald roth, bald blau gefärbt“; auch violett gefärbte Bacillen kommen vor. Viele erscheinen von einem hellen Saume umgeben. Letztere sind nur selten normal geformt und gefärbt, gewöhnlich „blasser und dünner, bisweilen mit Verdickungen an einem oder beiden Enden“. Oft sind sie ganz entfärbt, aber durch scharfe Contouren ausgezeichnet. „In weiteren Stadien der Degradation verschwinden die Bacillen mehr oder weniger vollständig, während die sie umgebenden Kapseln dafür desto schärfer auftreten, indem sie allmählich undeutlicheren Contour und einen gelblichen Farbenton erhalten.“ Dadurch kommt es zur Entstehung „wurstförmiger Gebilde“, in welchen bisweilen die Reste der Bacillen „in Form feinster, oft kaum merklicher Striche“ sichtbar sind. Diese wurstförmigen Körper — sofern sie in einer Zelle liegen — „werden zu einem compacten Haufen vereinigt, welcher bernsteinähnlich aussieht“, und der entweder homogen erscheint oder die einzelnen Kapseln und die erwähnten Striche im Innern erkennen lässt. Die Reihe der zuletzt beschriebenen Veränderungen soll nie ausserhalb der Zellen und nie in Culturen vorkommen, und „die gelbe Degradation ausschliesslich unter dem Einflusse der phagocytären Thätigkeit lebender Zellen zu Stande gebracht werden.

Fast ganz dieselben Bilder wie Metschnikoff beschreibt auch Stschastny [1]) in seiner gleichzeitig mit dem genannten Autor, aber unabhängig von diesem ausgeführten Untersuchung. Sein Beobachtungsmaterial war dasselbe wie das Metschnikoff's; ausserdem noch Leber von Huhn und Sperling. Auch die Schlüsse, die er aus seinen Beobachtungen zieht, stimmen fast vollständig mit denen Metschnikoff's überein. Ein genaueres Eingehen auf diese Arbeit würde nur bereits Gesagtes wiederholen.

Von Weigert [2]) ist die Metschnikoff'sche Untersuchung einer eingehenden Kritik unterzogen worden, in welcher derselbe dessen Beobachtungen fast sämmtlich in entgegengesetztem Sinne deutet. Er giebt zu, dass schwache Färbung oder Farblosigkeit von Tuberkelbacillen bei Behandlung mit Carbolfuchsin im Allgemeinen als Zeichen für das Absterben derselben aufzufassen sei, doch sei der Tod allein nicht die Ursache dieses Verhaltens, sondern es müsse — wie auch Metschnikoff zugiebt — noch ein anderes, noch unbekanntes Moment hinzukommen, das aber nicht in der Phagocytose zu bestehen brauche. — Die Tinction der Bacillen in der complementären Kernfärbung, zumal bei Verwendung von Hämatoxylin, sei nach der Ehrlich'schen Theorie gerade ein Merkmal für jugendliche Bacillen und nicht für absterbende, wie Metschnikoff will. — Die gelblichen wurstförmigen Gebilde Metschnikoff's endlich, die nach diesem durch den phagocytären Einfluss der Riesenzellen auf die lebenden Bacillen aus diesen entstanden sein sollten, könnten auch durch Umwandlung der Bacillenleichen zu Stande gekommen sein und andererseits ebensogut als verändertes, um die Bacillen liegendes Zellprotoplasma aufgefasst werden.

Ueber abnorme Formen von Leprabacillen macht Sudakewitsch [3]) ganz kurze Andeutungen. Er beobachtete dieselben an Bacillen, welche in Ganglienzellen eingeschlossen waren. Er bemerkte hier öfters solche mit kugligen Anschwellungen an den Enden und hält „ungünstige und abnorme Wachsthumsbedingungen" für die Ursache der Formveränderung. Ferner sah er häufig körnige Elemente in den Zellen liegen, die er wegen ihres mit den Bacillen identischen Verhaltens gegen Farbstoffe für Zerfallsproducte der Bacillen ansieht. Der Grad des Zerfallens dieser stand im umgekehrten Verhältnisse zu dem der Zellen, in denen sie lagen, und Sudakewitsch schliesst daraus, „dass zwischen den Stäbchen und Nervenzellen ein Kampf stattfindet".

---

1) A. Stschastny, Ueber Beziehungen der Tuberkelbacillen zu den Zellen. Virchow's Archiv, Bd. CXV, 1889, S. 108.

2) C. Weigert, Ueber Metschnikoff's Theorie der tuberculösen Riesenzellen. Fortschritte der Medicin, 1888, Bd. VI, No. 21, S. 809.

3) Sudakewitsch, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Lepra. In „Beiträge zur patholog. Anatomie u. Physiologie von E. Ziegler und C. Nauwerck," Bd. II, S. 129.

An Choleraspirillen ist eine ganze Zahl verschiedener Degenerationsformen in den Werken über Bakterienkunde von Flügge [1]), Fränkel [2]) und Klebs [3]) beschrieben worden.

Die genannten Autoren haben sämmtlich Formveränderungen als Zeichen der Involution beobachtet. Fränkel erwähnt an den absterbenden Bacillen „allerhand Misswüchse und Krüppelbildungen". „Grosse und kleine Kugeln, dicke Klumpen, maulbeerförmige Körper, feinste Zelltrümmer und Dinge, wie Nägel, mit unförmlich grossen Köpfen, finden sich bunt durcheinander." — Die so charakterisirten Formen finden sich in der in Flügge's Buch enthaltenen Abbildung degenerirter Kommabacillen sämmtlich wiedergegeben. Von diesen geschrumpften oder gequollenen Elementen wird hier noch bemerkt, dass dieselben „die Farbstoffe wenig oder gar nicht mehr aufnehmen". Auch die bei Behandlung mit Anilinfarben inmitten der gequollenen, plumper gewordenen Stäbchen auftretenden, ungefärbten und irrthümlicherweise für Sporen gehaltenen Stellen, sowie die von Babes in alkoholhaltigen Nährmedien beobachteten besonders langen und breiten Spirillen, an deren Enden grosse, runde, blasenartige Auftreibungen entstehen, welch letztere sich weiterhin ablösen und noch längere Zeit sichtbar bleiben, während der Faden zerfällt; ebenso daneben vorkommende Spindel- und Flaschenformen werden als Involutionsgebilde bezeichnet. Auch die von Hueppe beschriebenen Dauerformen in Gestalt mehrerer, in einem Spirillenfaden entstehender, stärker lichtbrechender und etwas dickerer Kügelchen, scheint der Verfasser geneigt, unter die Involutionsformen zu zählen. — Klebs beschreibt als Degenerationsformen Stäbchen, die dicker und kürzer sind als normale. „Nur ihre länglich-ovale Gestalt und eine oft vorhandene bohnenförmige Einkerbung an einer Seite erinnern an die ursprüngliche Kommaform." Die Färbung derselben gelingt gut. Neben diesen grossen Formen jedoch kommen nicht selten solche vor, welche sehr schwer den Farbstoff annehmen. Die von Ferran in den Spirillen beschriebenen Kugeln fasst auch Klebs gleich Flügge als Involutionsformen auf. In Betreff der hellen Flecke in den Bacillen sowie der Hueppe'schen Formen äussert er sich gleichfalls in ähnlicher Weise wie dieser.

Lückenhafter noch als die über Degeneration von Bacillen und Spirillen vorliegenden Angaben ist das, was über Involutions- und Zerfallsformen von Kokken bekannt ist.

Von Bumm [4]) ist die regressive Metamorphose von Gonorrhöekokken

---

1) l. c. S. 343 u. 344.

2) l. c. S. 258.

3) E. Klebs, Die allgemeine Pathologie oder die Lehre von den Ursachen und dem Wesen der Krankheitsprocesse, Jena 1887, S. 359 u. 360.

4) E. Bumm, Der Mikroorganismus der gonorrhoischen Schleimhaut-Erkrankungen, „Gonococcus-Neisser", Wiesbaden 1887.

in Reinculturen genauer verfolgt worden. „Diese beginnt mit dem Undeutlichwerden des Zwischenspaltes zwischen den Hemisphären, der Pilzkörper bekommt eine knollige Gestalt, umhüllt sich zuweilen mit einem breiten hellen Saum und zerfällt zu körnigem Detritus, der die Anilinfarbstoffe nur mehr schwach und bald gar nicht mehr aufnimmt und bald durch einfache Auflösung verschwindet.“ Je älter die untersuchte Cultur war, um so reichlicher war die Menge der beobachteten Zerfallsformen.

Dann hat Lähr [1]) noch eine Beobachtung über den Zerfall von Staphylococcus pyogenes aureus mitgetheilt, die er nach Injection einer Staphylokokkenaufschwemmung in die Lungen von Kaninchen an den in Lungenepithelien eingeschlossenen Kokken machte. Er giebt an, dass dieselben dann, wenn sie durch das Culturverfahren sich bereits als abgestorben erweisen, zum grössten Theile noch das normale Aussehen zeigen. Später traten Grössenverschiedenheiten zwischen den einzelnen Kokkenindividuen zu Tage; manche hatten die normale Grösse behalten, andere waren grösser als normal und wahrscheinlich gequollen, die Hauptmenge aber kleiner. Dabei zeigten sie — letztere besonders — eckige, unregelmässige Formen. Schliesslich waren nur noch ganz kleine Pünktchen durch die Eigenart der Färbung als die Reste der Kokken in den Zellen nachweisbar.

Eine eigenthümliche Beobachtung über den Untergang von Mikroorganismen theilt Gottstein [2]) mit. Er übertrug dieselben auf Lanolin und konnte hier bereits nach wenigen Tagen „die bekannten Zerfallserscheinungen der Bakterien“ nachweisen. Auch mit blossem Auge war an übertragenen Schimmelpilzrasen deren Zugrundegehen wahrzunehmen; „Die Reste wurden von dem Lanolin aufgenommen und waren nach einigen Tagen spurlos verschwunden.“ Ueber den Grund dieses Verschwindens wird keine weitere Angabe gemacht, so dass es zweifelhaft bleibt, ob es sich um schnelle chemische Auflösung der abgestorbenen Bakterien handelt, oder ob etwa nur die Reste derselben durch das starke Lichtbrechungsvermögen des Lanolins verdeckt, und deren Auffindung erschwert wird. Letzteres erscheint mir das Wahrscheinlichere, da nach der chemischen Constitution des Lanolins nicht anzunehmen ist, dass dieser Stoff das Bakterienprotoplasma auflöst.

In den citirten Beobachtungen werden, wie wir sahen, die verschiedenartigsten Angaben über das Aussehen degenerirter Bakterien gemacht. Unregelmässige, besonders scharfe Contouren, sowie andererseits un-

---

1) G. Lähr, Ueber den Untergang des Staphylococcus pyogenes aureus in den durch ihn hervorgerufenen Entzündungsprocessen der Lunge. Inaugural-Dissertation, Bonn 1887.

2) A. Gottstein, Das Verhalten der Mikroorganismen gegen Lanolin. Berliner klin. Wochenschrift, 1887, No. 48.

scharfe Begrenzung werden als Kennzeichen angegeben; ferner Formveränderungen, besonders Auftreibung, Zerfall in Stücke und zu körnigem Detritus; ganz blasses Aussehen etc. Ein klares Bild von den Vorgängen bei dem Degenerationsprocess kann man sich aus diesen so von einander abweichenden und sich theils widersprechenden Angaben jedenfalls nicht entwerfen.

Zur Ausführung meiner Untersuchungen mussten die zu beobachtenden Bakterienarten in destillirtes Wasser übertragen und von Zeit zu Zeit von denselben mikroskopische Präparate angefertigt werden.

Es wurden sterilisirte Proberöhrchen mit 40 ccm reinsten destillirten Wassers gefüllt, und dann durch wiederholtes Aufkochen die in letzterem etwa noch vorhandenen Keime getödtet. Darauf entnahm ich mit der Platindrahtöse einen Theil der betreffenden Bakterienreincultur und übertrug ihn in das Wasser. Es wurden so immer mehrere Gläschen in möglichst gleichmässiger Weise von derselben Stammcultur aus beschickt, um bei Verunreinigung eines Gläschens oder Verbrauch der Einsaat ein anderes gleichartiges zur Reserve zu haben. — Die Gläschen wurden dann, mit Wattepfropf verschlossen, bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Selbstverständlich wurde die ganze Manipulation unter genauester Beobachtung aller Vorsichtsmaassregeln zur Vermeidung von Verunreinigungen vorgenommen. Die übertragenen Mikroorganismen sanken zu Boden und waren hier als deutlicher weisser Niederschlag sichtbar. Von diesem entnahm ich mittelst einer langen, feinen, sterilisirten Pipette das zur Herstellung von Präparaten resp. von Plattenculturen nöthige Quantum.

Da es wünschenswerth schien, die Präparate in möglichst grosser Anzahl und ununterbrochener Reihenfolge einem und demselben Gläschen zu entnehmen, sowie auch wegen der Schwierigkeit der Entnahme einer zur mikroskopischen Untersuchung genügenden Bakterienmenge, konnte ich nicht mit so kleinen Mengen von Einsaat arbeiten, wie es Bolton, Wolffhügel und Riedel, ferner Kraus zu thun in der Lage waren. Dadurch wurde allerdings die Schnelligkeit des Absterbens der Bakterien im Wasser erheblich beeinträchtigt, wie das ja von vornherein zu erwarten war und durch die hübschen Versuche von Bolton [4]) über den Einfluss einer sehr starken Einsaat oder eines gleichzeitigen Transports von Nährmaterial auf das Wachsthum der übertragenen Bacillen des genaueren festgestellt ist; jedoch kam es mir auch weniger darauf an, denselben absolut jede Spur von Nahrungsmaterial zu entziehen, als sie vielmehr unter ungünstige, unzureichende Ernährungsverhältnisse zu bringen.

---

1) l. c. S. 109 u. ff.

Auch die Mitübertragung des betreffenden Nährstoffes mit der Einsaat konnte ich aus den oben erwähnten Gründen nicht in gleicher Weise wie Bolton durch die Anlegung einer Aufschwemmung der Bakterienart und Uebertragung von dieser aus vermeiden. Um so sorgfältiger geschah die Entnahme der zu überimpfenden Einsaat aus den Culturgläschen.

Als Beobachtungsobjecte dienten: Milzbrand-, Typhus- und Koch'sche Cholerabacillen; als Repräsentant der Kokkengruppe der Staphylococcus pyogenes aureus. — Es wurden von denselben Reinculturen auf schräg erstarrten Nährsubstraten angelegt, weil sich so leichter die gleichzeitige Uebertragung von Nährboden durch vorsichtige Entnahme der Bakterien von der Oberfläche vermeiden liess, als es bei Stichculturen möglich gewesen wäre. — Für den Bac. anthracis und den Staphylococcus wählte ich Agar-Agar, da dieselben Gelatine verflüssigen, und bei Entnahme aus verflüssigten Culturen der Transport von Nährstoff unvermeidlich war. — Die Typhusbacillen wurden des bessern Wachsthums halber auf Schräg-Gelatine gezüchtet. — Die Cholerabacillen endlich wurden aus dem gleichen Grunde auf Bouillon cultivirt. Von dem an der Oberfläche sich bildenden Häutchen wurde ein Theil mit der Platinnadel entnommen, die daran haftende Bouillon mit sterilisirtem Fliesspapier abgetupft und nun die Wassergläschen beschickt. — Die Cholera- und Staphylokokkenculturen wurden im Wärmeschrank bei einer Temperatur von ca. 35° C gehalten; Typhus- und Milzbrandbacillen bei Zimmertemperatur gezüchtet. — Die mikroskopische Untersuchung des Bakterienniederschlages wurde an Trockenpräparaten, die in gewöhnlicher Weise angefertigt wurden, vorgenommen. Zur Färbung benutzte ich für Milzbrand-, Typhusbacillen und Staphylokokken Gentianaviolett, für die Cholerabacillen Ehrlich'sche Anilinfuchsinlösung. Bei Milzbrandbacillen und Staphylokokken kam ausserdem noch die Gram-Günther'sche Färbemethode zur Verwendung. Das Aussehen der Bakterien wurde etwa bis zum 35. Tage jeden 2. bis 3. Tag, später in 5—10-, auch 20-tägigen Zwischenräumen controlirt.

Milzbrandbacillen.

Die zur Impfung der Gläschen verwendeten Bacillen stammten von einer 3-tägigen, sporenfreien Agar-Schrägcultur von vorschriftsmässiger makroskopischer Beschaffenheit. Die Bacillen zeigten bei Tinction mit Gentianaviolett eine vollständig gleichmässige, dunkle Färbung und typische Wuchsform, rechtwinklige Gestalt und enge Zwischenräume zwischen den einzelnen Gliedern eines Fadens, welche an vielen Stellen durch die charakteristische, leichte Ausbiegung der Grenzlinien eine schwach spindelförmige Gestalt erhalten hatten. An einzelnen, in sehr spärlicher Anzahl vorhandenen Stäbchen ist die Färbung keine ganz

gleichmässig homogene, sondern es zeigen sich in unregelmässiger Vertheilung einzelne helle Stellen in der dunkelgefärbten Substanz.

Die erste Wassermilzbrandprobe wurde 48 Stunden nach der Uebertragung den Gläschen entnommen.

Eine ganze Zahl der Bacillen, allerdings bei weitem die Minorität, zeigt noch vollkommen normale Grösse und Form sowie gleichmässige Färbung. Diese Stäbchen haben auch denselben satten, vollen Farbenton wie die des Stammpräparates angenommen. Nur ein Unterschied lässt sich an einer Reihe von ihnen jenen gegenüber wahrnehmen, der jedoch nur dann hervortritt, wenn sie zu einem Faden vereinigt sind, während er an einzeln liegenden Bacillen nicht erkennbar ist. Die einzelnen Glieder solcher Fäden scheinen nämlich dann mehr von einander abgesetzt, isolirter als dort; der Bacillenfaden zeigt sich deutlicher aus einzelnen Stäbchen zusammengefügt. Der Grund hierfür liegt in einer leichten Verbreiterung des die einzelnen Bacillen trennenden Zwischenraumes. Dabei sind die Grenzlinien überall scharf gezeichnet, bei vielen Stäbchen ist die dellenförmige Einbiegung an den Endflächen erkennbar. Da, wo die Zwischenräume erheblich breiter geworden sind, runden sich die Glieder an den Enden etwas ab, so dass sie dann mit einer leichten Kuppe abschliessen.

Bei weitem der grösste Theil der Bacillen hat schon jetzt meist deutlicher hervortretende und erhebliche Umwandlungen erlitten, die der Hauptsache nach in einer Veränderung in der Färbbarkeit ihrer Zellsubstanz bestehen.

Einige Bacillen sind weniger dunkel gefärbt als normale. Der Farbenton wechselt hier von leicht helleren, in ihrer Abweichung von dem der letzteren wenig auffallenden Schattirungen bis zu ziemlich hohen Graden eines blassen, verwaschenen Violett. Die Abnahme der Färbbarkeit ist dabei vollkommen gleichmässig in diffuser Verbreitung über den ganzen Zellleib vor sich gegangen. In seltenen Fällen allerdings kommt es auch vor, dass die Farbe eines Bacillus auf einer Seite oder an einem Ende dunkler ist als an dem anderen. Der Uebergang der einen Schattirung in die andere geht ganz allmählich unter sanftem Abtönen der Farbe vor sich. — Form und Grösse dieser Stäbchen sind normal, höchstens zeigen einzelne leichte Quellung und weniger scharfe Ecken als die übrigen.

Die Hauptmasse der in diesem Präparat vorhandenen Bacillen zeichnet sich vor allen anderen durch eine ungleichmässige, an einzelnen circumscripten Punkten des Zellprotoplasmas ausschliesslich vorhandene oder doch hier besonders stark ausgesprochene, meist sehr auffällige Abnahme der Färbbarkeit aus, welche für diese Art der Degeneration charakteristisch ist.

Die Grundfarbe der zu dieser Kategorie gehörigen Stäbchen ist entweder ebenfalls eine hellere als bei normalen Bacillen und

stellt sich dann in einer der eben beschriebenen Formen dar, oder sie zeigt auch ein ebenso tief dunkles Colorit, wie die normalen. Der erstere Fall ist der etwas häufigere. Bei all den Bacillen, welche ein blasseres Aussehen als normale angenommen haben, erscheinen in Folge des dadurch verminderten Contrastes zwischen dem Zellleib und dem hellen Untergrunde des Präparates die Umrisse weniger scharf gezeichnet, undeutlicher als bei den Stäbchen mit nicht herabgesetzter Tinctionsfähigkeit.

Der Farbenton pflegt bei den zu einem Faden gehörigen Gliedern meist der nämliche zu sein; doch finden sich auch öfters in einem aus dunklen Bacillen bestehenden Faden hellere Stäbchen eingesprengt, wie andererseits ebenso der umgekehrte Fall vorkommt.

Die erwähnte Ungleichmässigkeit der Färbung tritt in folgender Weise in die Erscheinung: man sieht innerhalb der Zellsubstanz von der eben beschriebenen Beschaffenheit kleine, bald nur gerade sichtbare, punktförmige, bald etwas grössere, zuweilen ein Drittel, die Hälfte, sogar den grössten Theil der Dicke des Bacillenstabes einnehmende hellere Stellchen und Flecken, die sich durch den Farbenunterschied mehr weniger deutlich von ihrer dunkleren Umgebung differenziren Diese Flecke haben rundliche Form; nur wenn zwei oder mehrere derselben, die nahe bei einander liegen, durch Schwinden des zwischen ihnen befindlichen dunkleren Protoplasmas in einander fliessen, erhalten sie eine längliche, zuweilen kleeblattartige oder unregelmässige Gestalt. Oefters lassen dann gegen einander gekehrte Vorsprünge ihrer Seiten ihre Entstehung aus mehreren erkennen. An anderen sind die Begrenzungslinien glatt, und es entstehen in diesem Falle länglich-ovale oder nach der Lage und Zahl der an ihrer Bildung betheiligten Flecken abwechselnde Formen.

Die Zahl der Lücken wechselt in den verschiedenen Stäbchen. Meist sind sie zu mehreren in einem vorhanden, durchschnittlich hier etwa 3 bis 4, aber man findet sie auch einerseits viel zahlreicher, andererseits zu zwei, auch nur einem Exemplar in den einzelnen Stäbchen vor. Ihr Auftreten bindet sich an keinen bestimmten Punkt der Zelle; man findet sie ebensowohl in der Mitte derselben, wie mehr nach den Enden, in oder seitwärts von der Mittellinie liegend. Zuweilen liegen sie so sehr in der Randpartie der Stäbchen, dass sie an der äussern, freien Seite derselben überhaupt nicht mehr von dunklerer Zellsubstanz umschlossen werden, und der Rand der Bacillen dann hier fein ausgekerbt, angefressen aussieht. Eine bestimmte, gesetzmässige Anordnung gegen einander, falls mehrere solcher Stellen in einer Zelle vorhanden sind, lässt sich nicht erkennen; sie liegen regellos in bunter Unordnung durcheinander.

Die Färbung dieser Stellen ist verschieden. Stets sind sie natürlich blasser als die sie umgebende Zellsubstanz, welche geringere oder

gar keine Veränderungen zeigt. Bei manchen — offenbar den erst in der Entstehung begriffenen — ist der Helligkeitsunterschied gegenüber jener nur ein geringer, und nur die Mitte des Flecks ist erheblich lichter geworden; von hier aus wird die Farbe dann nach dem Rande hin successive dunkler, so dass ein allmählicher Uebergang in die Farbe der Umgebung stattfindet. Bei anderen ist der ganze Fleck deutlich heller als die angrenzende Zellsubstanz, und die Begrenzung eine schärfere geworden. Schliesslich finden sich auch vollständig farblose Stellen, die sich demgemäss durch den Contrast der Färbung scharf von der Umgebung absetzen.

Der Ausfall dieser Stellen in der im Uebrigen gleichmässigen Färbung des Zellleibes giebt den so veränderten Bacillen ein eigenthümliches Gepräge. Sie sehen aus wie mit Nadeln zerstochen, durchlöchert oder richtiger wie von rundlichen Lücken, Hohlräumen durchsetzt. Diesem Bilde entspricht vortrefflich die von Baumgarten für die Veränderung vorgeschlagene Bezeichnung als „vacuoläre Degeneration“. Freilich soll damit nicht gesagt sein, dass es sich wirklich hierbei um das Auftreten von Hohlräumen innerhalb der Zellen handelt, eine Annahme, die wohl sehr zweifelhaft und gewiss schwer zu beweisen wäre. Aus der späteren Entwicklung dieser Degenerationsform scheint es mir vielmehr hervorzugehen, dass das Protoplasma der betreffenden Stellen eine Umwandlung erfahren hat, durch welche seine Affinität für die Bakterienfarbstoffe theilweise oder ganz verloren gegangen ist.

Zuweilen kommen durch diese Lückenbildung Bilder zu Stande, die zur Verwechslung mit Sporenbildung Anlass geben können. In der Regel freilich hat man in dem mehrfachen, gelegentlich massenhaften Auftreten der Lücken in einem Stäbchen, in ihrer wechselnden Grösse und unregelmässigen Vertheilung über dasselbe, in ihrer gesetzlosen gegenseitigen Lagerung genug Anhaltspunkte dafür, dass man es nicht mit Sporen zu thun hat. Viel schwieriger ist die Entscheidung in Fällen, wo eine einzige grössere Vacuole in der Mitte des Stäbchens oder etwa zwei in der Mittellinie, in einiger Entfernung von einander und nicht zu dicht an den Enden des Stäbchens, bei noch ganz gleichmässiger Färbung des übrigen Protoplasmas gelegen sind. Hier bleiben dann die Form der Stellen und die Art ihrer Begrenzung sowie etwa vorhandener Glanz als differentiell diagnostische Momente übrig. Sporen sind oval, eiförmig, mit der grossen Axe in der Axe des Bacillus liegend, während die Vacuolen meist kuglige, zuweilen unregelmässige Form haben. Allerdings können sie, wie erwähnt, auch ovale Gestalt erhalten, wobei dann ihre Längsaxe oft auch mit der der Stäbchen zusammenfällt. Dann ist man zur Entscheidung, ob Vacuole oder Spore, auf die beiden übrigen Kriterien angewiesen. Im Allgemeinen haben Sporen schärfere Contouren als die in Rede stehenden Degenerationslücken und ein stark glänzendes Aussehen, beides der Ausdruck

der die Spore einhüllenden, stark lichtbrechenden Membran. Der Glanz fehlt den Vacuolen zwar durchweg, ist jedoch als alleiniges Unterscheidungsmerkmal unsicher und leicht täuschend. Was die Grenzlinien anlangt, so haben einerseits gerade die in Frage kommenden grösseren Vacuolen oft auch recht scharfe Umrisse, und andererseits kann die Begrenzung einer Spore, wenn diese noch von einem dünnen Mantel protoplasmatischer Substanz umhüllt ist, auch eine undeutlichere werden.

Bei der hieraus einleuchtenden Schwierigkeit der Unterscheidung zwischen Sporen- und Vacuolenbildung würde ich vielleicht Bedenken getragen haben, alle die beschriebenen hellen Stellen in den Bacillen für degenerative Veränderungen anzusprechen, wenn nicht dem in den Wassergläschen enthaltenen Bakterienniederschlag sämmtliche Bedingungen zur Sporenbildung gefehlt hätten. Es war hier nicht nur eine gewisse Erschöpfung des Nährbodens, also ein für die Bedürfnisse der Bacillenentwicklung nicht mehr ganz ausreichender und passender Vorrath von Nährmaterial, sondern völliger Nahrungsmangel oder doch eine gänzlich unzureichende Quantität von Nährstoff vorhanden, wonach jegliche progressive Entwicklung der in Bezug auf Nährmaterial doch nicht ganz anspruchslosen Milzbrandbakterien, also auch die Bildung von Sporen als ausgeschlossen betrachtet werden musste. Die Sauerstoffzufuhr war für die Bacillen, die sich, bedeckt von einer Wasserschicht von 6—7 cm Höhe, als Niederschlag in den mit festen Wattepfröpfen wohl verschlossenen Gläschen befanden, durchaus ungenügend. Die Temperatur endlich, die kaum 17—18° C überstieg, war zu niedrig für Sporenbildung.

Der grösste Theil der Bacillen, an welchen sich die erwähnten Lücken gebildet haben, lässt auch Abweichungen von der normalen Form erkennen. Die Stäbchen sind voluminöser geworden als vorher, haben sowohl in ihrem Dicken- wie auch im Längsdurchmesser eine Zunahme erfahren. Ihre Breite ist um die Hälfte, um das Doppelte, an einzelnen Exemplaren selbst noch mehr gewachsen, ihre Länge verhältnissmässig weniger; sie ist kaum mehr als etwa um die Hälfte des Normalen vermehrt. In Folge dessen verlieren die Stäbchen ihre gewöhnliche gracile Form, werden plumper und erhalten dadurch, dass mit der Volumzunahme häufig eine mehr weniger ausgesprochene Abrundung der Ecken Hand in Hand geht, ausserdem auch oft die Dickenzunahme in der Mitte eine beträchtlichere ist als an den Enden, eine bald nur leicht angedeutete, bald deutlicher ausgebildete, lang-ovale Gestalt. Da, wo die Bacillen zu Fäden vereinigt liegen, sind an diesen durch die Verlängerung der Längsaxe der einzelnen Glieder die letzteren näher an einander gerückt, die hellen Zwischenräume stark verschmälert, oder auch ganz verloren gegangen, so dass der Faden, als ein einheitliches Gebilde, wie aus einem Guss bestehend erscheint. Zuweilen wird an einem solchen die Scheidung der einzelnen Glieder von einander ermöglicht, wenn dieselben die erwähnte ovale Form zeigen. Es ent-

steht dann an der Stelle, an welcher zwei Glieder zusammenstossen, eine Einbiegung des Längscontours des Fadens, die die Grenzstelle bezeichnet.

Der Grad der Quellung hat auf die Intensität der Färbung einigen Einfluss. Je stärker das Stäbchen gequollen ist, um so matter und verwaschener pflegt im Allgemeinen die Farbe und um so undeutlicher die Umgrenzung zu sein.

Bei dem geringen Rest der in diesem Präparat vorhandenen Bacillen ist noch eine andere Art von Degeneration vor sich gegangen. Dieselben sind intensiv dunkel gefärbt; die Färbung betrifft alle Stellen in gleicher Weise; die Contouren sind scharf und glatt gezeichnet. Jedoch ist ihre Gestalt verändert. Sie sind geschwollen, stark — bis um das Doppelte des Normalen und selbst mehr — verdickt, während eine Vergrösserung im Längsdurchmesser wenig hervortritt. Dabei sind sie oft in zwei oder mehrere Theile, Segmente zerfallen. Diese werden durch helle Linien abgetheilt, die nicht immer ganz scharfe Abgrenzung gegen den dunklen Theil des Stäbchens zeigen, zuweilen auch noch leichte Tinction erkennen lassen, die meist senkrecht zur Längsaxe der Bacillen stehen, sich zuweilen auch in verschiedenem Grade gegen dieselbe geneigt zeigen. Die Segmente sind oft breiter als hoch, oft ist auch die Längsaxe noch grösser als der Querdurchmesser; manchmal sind beide gleich gross, so dass sie dann im Bilde als Quadrate erscheinen, wenn, wie gewöhnlich, die beiden Grundflächen einander parallel liegen. Andernfalls entstehen je nach der Lage dieser zur Axe wechselnde Formen.

In der Reihe der späteren Präparate lassen sich noch bis zum 16. Tage nach der Uebertragung in die Wassergläschen Bacillen auffinden, die nach Form und Farbe ganz normal sind. Waren dieselben aber bereits in dem 2-tägigen Präparat in geringer Menge vorhanden, so nimmt ihre Zahl in den folgenden Tagen successive erheblich ab, so dass sie nach 6 Tagen nur ganz vereinzelt vorkommen und im 12-tägigen Präparat und zumal später nur mit Mühe und nach langem Suchen gefunden werden. Anfangs zeigten sich noch zuweilen ganze Fäden aus ihnen zusammengesetzt, später traf man sie nur vereinzelt an, entweder allein liegend oder in Fäden, deren übrige Segmente schon der Degeneration verfallen waren.

Auch hier lässt sich in allen Präparaten an einer ganzen Reihe dieser Bacillen die eingangs erwähnte Verbreiterung der Zwischenräume in, wenn auch verschieden starker, so doch nie besonders hervortretender Weise erkennen. Ueberhaupt habe ich eine stärkere Ausbildung dieser Veränderung nie constatiren können, so dass ich derselben jedenfalls keinen erheblichen, tiefgreifenden Antheil an dem schliesslichen Untergang der Bacillen zuerkennen kann, sondern dieselbe vielmehr nur als ein Symptom beginnender Degeneration auffassen möchte.

Die Verminderung der Zahl der normalen, oder nur durch die grössere Breite der Zwischenräume sich von diesen unterscheidenden Bacillen kommt durch die Ausbildung degenerativer Veränderungen zu Stande. Man trifft also auch in späteren Präparaten noch an vereinzelten Exemplaren die Anfangsstadien der Degeneration neben, wie wir sehen werden, weit vorgeschrittenen Zerfallsformen an.

Die weitere Ausbildung der in ihrem Beginne bisher geschilderten, in den angeführten Formen auftretenden degenerativen Veränderungen lässt sich nun vortheilhafter an jeder derselben im Zusammenhange verfolgen.

In Betreff der Bacillen, die nach Farbe und Form normal, nur durch Verbreiterung der Zwischenräume ausgezeichnet sind, wurde bereits bemerkt, dass eine stärkere Ausprägung dieser Veränderung und eine genauere Beziehung zu dem schliesslichen Verfall sich nicht nachweisen lässt.

Die gleichmässig verblassten oder nur allmählich in einander übergehende Färbungsnuancen an verschiedenen Theilen ihres Leibes darbietenden Bacillen gehen zum allergrössten Theile in die Kategorie der durch das Auftreten der Vacuolen gekennzeichneten Degenerationsform über, indem in ihnen kleine, lichte Pünktchen einzeln oder zu mehreren entstehen und die Gleichmässigkeit der Färbung stören. Meist ist zu der Zeit die Farbe nur um weniges heller geworden. An manchen Bacillen jedoch hat die Entfärbung bereits ziemlich hohe Grade erreicht, ohne dass sich Lücken zeigen, und vielleicht gehen diese Stäbchen — jedenfalls sind das aber nur Ausnahmen — einfach unter stets gleichmässiger Abnahme der Färbung bis zum völligen Unsichtbarwerden zu Grunde. Mit der Abnahme der Färbungsintensität und dem Auftreten der vacuolären Degeneration geht dann in der Regel eine Quellung der Bacillen Hand in Hand, welche zu der bei jener oben geschilderten Formveränderung führt. Diejenigen Stäbchen, welche die Gleichmässigkeit der Färbung noch bewahrt haben, pflegen auch noch normale Gestalt zu besitzen. Leichte Rundung der Ecken lässt sich an denjenigen bemerken, an welchen wenig hervortretende Unregelmässigkeiten der Färbung die beginnende Vacuolenbildung erkennen lassen.

Die vacuoläre Degeneration findet man an einzelnen Exemplaren bereits im 2-tägigen Präparat bis zum Endstadium hin ausgebildet; genauer beobachten lässt sich ihr allmähliches Fortschreiten jedoch erst später, wo es sich an der Hauptmasse der vorhandenen Stäbchen zeigt.

Schon nach 4 Tagen besitzen die hierher gehörigen Bacillen im Allgemeinen ein blasseres Aussehen als im vorigen Präparate. Theils kommt dasselbe zu Stande durch neuaufgetretene Vacuolen in dem bisher noch unversehrten, gleichmässig gefärbten Protoplasma, theils durch periphere Ausbreitung der schon vorhandenen Lücken und deren völlige Entfärbung in der Mitte, falls sie hier überhaupt noch

tingirt waren. Durch diese Vergrösserung und das Ineinanderfliessen benachbarter Lücken wird hier bereits häufiger ein grosser Theil eines Stäbchens hell und durchsichtig. In diesen umfangreichen hellen Stellen ist hie und da noch ein dunklerer Fleck als Rest der durchbrochenen Zwischenwände der ursprünglichen Vacuolen übrig geblieben. Gewöhnlich liegen diese Stellen im Innern der Bacillen und werden umschlossen von einem verschieden breiten Saum mehr oder weniger blass gefärbter Zellsubstanz. Zuweilen ist auch dieser bereits ganz oder theilweise geschwunden, so dass dann die Grenzen der Lücken mit denen des Bacillus zusammenfallen, ev. überhaupt nicht mehr von dem hellen Untergrunde des Präparates sich abheben. — Zum anderen, häufig erheblicheren Theil kommt dann die Blässe der Bacillen zu Stande durch schwächere Tinction der Zellsubstanz, in welcher die Vacuolen liegen.

In der Folge geht nun eine dauernde Zunahme dieser beiden Erscheinungen, also ein zunehmendes Blasserwerden vor sich. Dieselben erscheinen vollständig durchsetzt von grösseren und kleineren Vacuolen, deren gefärbte Zwischensubstanz ein ganz blassviolettes, verschwommenes Aussehen zeigt. — Die Zahl der Stäbchen, deren ganzes Innere bereits ungefärbt ist, nimmt zu, die farbige Umgrenzung wird heller und heller, schwindet immer mehr und fehlt an vielen Stellen gänzlich. Andere Stäbchen, bei denen die Lückenbildung gleichmässiger in ihrer ganzen Ausdehnung und weniger auf die Mitte beschränkt vor sich geht, heben sich oft kaum mehr von dem Untergrunde ab, sind ganz blass, und in ihrem Inneren bemerkt man wegen des geringen Contrastes mit der Umgebung nur noch mit Mühe ganz helle Flecken. An manchen ist die Abnahme der Färbbarkeit nicht so gleichmässig erfolgt, und man sieht dann in den ganz hellen Bacillen noch hie und da zwischen den Lücken oder am Rande etwas dunklere Körnchen liegen. Oefters bleibt an dem Ende der Bacillen, da, wo sie an einander stossen, ein Streifen dunklerer Substanz übrig. — Dabei zeigen die so veränderten Bacillen zum grössten Theile die Quellung und Formveränderung, wie sie bereits bei dem 2-tägigen Präparat beschrieben wurde. Die Volumzunahme hält sich innerhalb der dort bezeichneten Grenzen und ist im Allgemeinen um so stärker, je weiter die Degeneration vorgeschritten ist. Das schliessliche Resultat dieses fortschreitenden Verfalls der Bacillen ist die Bildung ganz blasser, ungefärbter, schattenhafter, zuweilen durch ein glasiges Aussehen, das besonders bei Anwendung künstlicher Beleuchtung zum Vorschein kommt, ausgezeichneter Gebilde. Dieselben sind meist erheblich gequollen, lassen keine Ecken mehr erkennen, sondern sehen aus wie kurze, an den Enden abgerundete, nach der Mitte hin oft etwas an Dicke zunehmende Schläuche. Sie heben sich kaum mehr von dem hellen Untergrunde ab und sind grösstentheils überhaupt nur bei starker Abblendung des Lichtes wahrnehmbar. Ein grosser Theil von ihnen ist ohne Zweifel ganz unsichtbar geworden.

Diese Schatten finden sich hin und wieder bereits im 2-tägigen Präparate vor. Ihre Menge nimmt weiterhin im Verhältniss zu dem Fortschritt der Degeneration constant zu. Schon nach 6 Tagen sind sie sehr häufig geworden, nach 12 sind sie bei weitem in der Ueberzahl vorhanden, wenn man auch die Formen, die hie und da noch ein dunkleres Körnchen enthalten, zu ihnen rechnet. Die übrigen Stäbchen sind dann grösstentheils schon in Stadien vorgeschrittener Degeneration, mit grossen Vacuolen im Innern und ganz blass. Diese Formen werden nun weiterhin immer seltener, und nach 36 Tagen sind bereits alle Stäbchen zu den ganz schattenhaften, zuweilen leicht gefärbte Pünktchen enthaltenden Gebilden geworden.

Die verschiedene Schnelligkeit des Verlaufes der vacuolären Degeneration zeigt sich nicht nur an verschiedenen Bacillen überhaupt, sondern noch auffälliger auch an den verschiedenen Gliedern eines Fadens. Man findet oft in einem noch relativ gut erhaltenen Faden einzelne Glieder, die sich in sehr weit vorgeschrittenen Stadien der Degeneration befinden, grosse Vacuolen oder ein ganz entfärbtes Inneres darbieten, selbst ganz schattenhaft oder unsichtbar geworden sind. Das kann man sogar an Fäden beobachten, die im Uebrigen aus ganz oder doch annähernd normalen Bacillen bestehen. Es entstehen dadurch oft eigenthümliche Bilder. Der Faden erscheint stellenweise unterbrochen; an den hellen Partien erkennt man je nach dem Grade der Degeneration der hier liegenden Stäbchen mehr oder weniger leicht die verbindenden Glieder; zuweilen wird die Verbindung nur von einem ganz blassen, schattenhaften Schlauch hergestellt oder man sieht überhaupt nichts mehr von einem Verbindungsgliede, und die einzelnen gefärbten Theile des Fadens sind dann nur durch ihre Stellung zu einander als Glieder eines Ganzen kenntlich. — In der Regel freilich pflegen die zu einem Faden gehörigen Bacillen einen im Ganzen ziemlich gleichen Schritt haltenden Degenerationsverlauf zu zeigen.

Einen zeitlich im Allgemeinen gleichmässigeren Fortgang nimmt die Degeneration an den Bacillen, die zum Beginne derselben starke Quellung und Verdickung bei erhaltener starker Färbbarkeit und scharfen Begrenzungslinien erkennen liessen. Geringere Verschiedenheiten in dem Grade des Verfalls der Bacillen kommen auch hier natürlich zusammen in einem Präparate zur Wahrnehmung.

Als nächster Effect der Degeneration macht sich an dieser Sorte von Bacillen eine weitere Umgestaltung der Form geltend. Zwar findet man im 4-tägigen Präparat noch einige, welche die anfangs beschriebene meist rechteckige Gestalt aufweisen, doch sind dieselben selten geworden und kommen nur hin und wieder vor. Wahrscheinlich sind diese letzteren aus den sich bis zum 16. Tage unversehrt haltenden Bacillen hervorgegangen. An allen übrigen lässt sich schon hier eine deutlich hervortretende Tendenz zur Abrundung, die mit noch weiterer

Quellung einhergeht, erkennen. Die vortretenden Ecken schwinden, die ursprünglich geraden Begrenzungslinien wandeln sich in bogige Linien um. Es resultirt daraus eine grosse Mannigfaltigkeit der Form bei verschiedenen Exemplaren. Man begegnet rundlichen und kugligen, spindelförmigen, länger oder kürzer ovalen, an den Enden, da wo sie mit andern zusammenstossen, oft noch abgeplatteten Körpern; dann findet man keulen- oder flaschenförmige Exemplare mit wechselnd stärkerer oder geringerer Zuspitzung des einen und Abrundung des andern Endes vor. — Nach 6 Tagen zeigt sich in ihrer Gestaltung keine wesentliche Veränderung, nur sind die betreffenden Körper hier noch mehr abgerundet und knolliger geworden. Ihr Durchmesser schwankt; sie sind stets dicker als die übrigen Bacillen, zuweilen doppelt so dick als der Faden, in dem sie liegen und vor dessen übrigen Gliedern sie durch ihre Plumpheit und Unförmlichkeit auffallen. — Damit ist die Umgestaltung der Form beendet; die jetzige Gestalt bewahren sie auch in der Folge. Der grösste Theil von ihnen geht, wie gesagt, hervor durch Umwandlung der dicken rechteckigen Elemente, ein kleinerer scheint ohne diese Vorstufe sich direct durch gleichzeitige Quellung und Abrundung von normalen Bacillen zu entwickeln.

Ihre Farbe ist anfänglich fast durchweg eine tiefdunkel violette, ihre Begrenzungslinien sind scharf. Nur an ganz vereinzelten Exemplaren schon des 4-tägigen Präparates kann man eine Abnahme ihrer Färbbarkeit bemerken. Zum kleinen Theil zeigt sich dieselbe in dem Auftreten von heller schattirten oder ungefärbten Punkten und Fleckchen, die sich von der umgebenden dunklen Zellsubstanz absetzen und den früher beschriebenen Vacuolen gleichen. Sie sind hier stets nur in geringer Zahl vorhanden, und auch in den folgenden Präparaten ist nur eine sehr wenig auffallende Zunahme dieser Vacuolen zu constatiren, insofern als man eine grössere Zahl der knolligen Elemente von ihnen eingenommen findet, während sie nie in grösserer Menge in einem derselben vorkommen. — Hauptsächlich wird die Ungleichmässigkeit der Färbung bedingt durch das hellere Aussehen grösserer, wenig scharf umgrenzter, unregelmässig rundlich gestalteter, sowohl am Rande wie im Innern der knolligen Elemente gelegener und sich öfters von einem Rande bis zum andern hindurchziehender Partieen ihrer Zellsubstanz, die dann die Hälfte und mehr von dieser occupiren können. Man trifft häufig nur einen solchen Fleck, jedenfalls stets nur wenige in einem Knollen an, da ja schon ihre Grösse kein massenhaftes Auftreten gestattet. Im letzteren Fall sind sie durch Streifen oder Flecken dunklerer Substanz getrennt. — Der Unterschied in der Farbe dieser Stellen und der ihrer Umgebung ist bei ihrer Entstehung nur ein sehr schwacher, schwer wahrzunehmender. Ueberhaupt ist ihre Anwesenheit erst im 6-tägigen Präparate deutlich zu erkennen. Nach 8 Tagen trifft man schon öfters diese hellen Partieen an, während noch die Mehrzahl der knol-

ligen Formen ihre homogene dunkle Färbung beibehalten hat. Indem sich nun in den folgenden Präparaten das Vorkommen dieser lichten Stellen häuft, und ihre Grösse und Helligkeit zunimmt, die zwischen ihnen liegende noch dunkle Substanz mehr und mehr schwindet und heller wird, entstehen zunächst in verschieden hohem Grade blassgefärbte und dann auch unscharf begrenzte Elemente von der angegebenen Form, in welchen sich oft noch hie und da mehr oder weniger dunkle Punkte im Innern oder am Rande bemerkbar machen. Schliesslich schwinden auch diese, das Protoplasma verliert völlig seine Färbbarkeit, und die Körper erhalten ein ebensolches schattenhaftes, häufig glasiges Aussehen, wie es die in den Endstadien der vacuolären Degeneration befindlichen Bacillen darboten.

An sehr vereinzelten Knollen ist nichts von fleckweiser Entfärbung wahrzunehmen. Bei diesen verliert die Zellsubstanz allmählich und überall gleichmässig ihre Färbbarkeit, man sieht dieselbe alle Stufen vom tief dunkeln bis zum ganz schwach angedeuteten Violett durchmachen, um sich schliesslich ebenfalls zu den kaum sichtbaren Schatten umzuwandeln.

Ausnahmsweise kommt noch eine andere Abweichung von dem hier geschilderten Degenerationsverlaufe vor. An einzelnen, seltenen, aus den verdickten, dunkeln, rechteckigen Gliedern bestehenden Fäden kommt keine Abrundung und weitere Auftreibung mehr zu Stande, sondern es findet gleich an diesen ein Schwund der färbbaren Substanz statt, der hier, anders als bei den übrigen Bacillen, nur vom Rande her vor sich geht, während das Innere zunächst dunkel bleibt. Es bilden sich besonders an den Seitenrändern, aber auch an den Enden grössere Einschnitte, Einkerbungen, welche den Bacillen ein angefressenes, arrodirtes Aussehen verleihen. Die Einschnitte greifen immer weiter nach dem Innern, die dunkelgefärbte Zellsubstanz wird geringer und entfärbt sich, so dass zum Schluss auch hier wieder die ganz farblosen, schattenhaften Schläuche entstehen.

Die Umbildung der Bacillen zu den dicken, gequollenen, dunkeln, meist rechteckigen Körpern, sowie die spätere Umformung dieser zu den knolligen Elementen geht in der Regel an sämmtlichen oder wenigstens an mehreren zusammenliegenden Gliedern eines Fadens vor sich. Seltener findet man in einem der vacuolären Degenerationsform verfallenen und dann oft schon ganz blassen Faden einen solchen dunklen, grossen Knollen eingesprengt. Durch das Zusammenliegen mehrerer solcher Elemente, wie es gewöhnlich der Fall, entstehen eigenthümliche Bilder. Der Faden erhält ein perlschnurartiges Aussehen oder erinnert an eine Kette ungeheuer grosser Kokken.

Wir sahen, dass nach 8 Tagen die Mehrzahl der knolligen Elemente noch dunkel homogen gefärbt und scharf begrenzt waren, während andererseits doch schon öfters Unregelmässigkeiten in der Färbung, dunkler und heller abschattirte Stellen, sowie Vacuolen zu bemerken waren.

Im 12-tägigen Präparate sind die ganz gleichmässig dunkeln Knollen schon seltener geworden und nehmen nun später dauernd ab, bis sie nach 20 Tagen gänzlich fehlen. Mit ihrer Abnahme wächst die Zahl der Formen, welche stellenweise vorhandene Verschiedenheiten in der Färbungsintensität aufweisen, und gleichzeitig treten dieselben in immer weiter vorgeschrittene Stadien der Degeneration. Die ganz entfärbten Schatten sind bereits im 12-tägigen Präparate nicht zu selten anzutreffen, nach 20 Tagen findet man schon eine grössere Zahl von ihnen, und nach 36 Tagen sind die sämmtlichen Knollen total oder bis auf einzelne übriggebliebene Körnchen dunkler Substanz entfärbt. — Damit ist nun der Unterschied zwischen der knolligen und den früher erwähnten Degenerationsformen, bestehend in der bei weitem satteren Farbe der ersteren, welcher noch bis etwa zum 30. Tage sich deutlich bemerkbar machte, völlig geschwunden, und nur die Verschiedenheit der Form giebt in späterer Zeit ein Merkmal ab für die Art der Degeneration, der das betreffende Element erlag.

Bei der Färbung des Stammculturpräparates nach Gram'scher Methode, die in der von Günther für Schnittpräparate angegebenen Modification und mit Pikrokarmin-Vorfärbung zur Anwendung kam, zeigten die Bacillen dieselbe Form wie bei Tinction mit Gentianaviolett. Jedoch war eine vollständig homogene dunkelviolette Färbung nur bei wenigen Exemplaren eingetreten; bei der Mehrzahl zeigte das Zellprotoplasma einen körnigen Zerfall, das Stäbchen sich zusammengesetzt aus einzelnen intensiv dunkelgefärbten, meist sehr feinen, aber in ihrer Grösse etwas variirenden Partikelchen, die unregelmässig über die Stäbchen hin vertheilt waren und von einer gleichmässig, aber schwächer tingirten, zwischen ihnen liegenden und sie verbindenden Substanz zusammengehalten wurden.

Bei manchen Bacillen ist die Körnung nur bei genauer Betrachtung, bei guter Beleuchtung und mit Immersion wahrnehmbar, weil die einzelnen, sehr feinen und zahlreichen Körnchen sich von der allerdings helleren, aber doch immerhin noch ziemlich dunkelgefärbten Zwischenmasse, in die sie eingebettet liegen, schlecht abheben. Am leichtesten ist sie am Rande der Bacillen zu bemerken. Hier scheinen die dunkeln Körnchen vor den blasseren Theilen der Stäbchen hervorzutreten und überragen dieselben theilweise auch in Wirklichkeit. Dadurch verlieren die Umrisse der Bacillen ihre Glattheit, und der Rand derselben erhält ein unregelmässig rauhes Aussehen. Die gleiche Veränderung ist, wenn auch weniger deutlich, an der Oberfläche der Bacillen zu bemerken.

An anderen Bacillen fällt die Körnung sofort ins Auge, weil hier der Constrast zwischen dem dunkeln, gekörnten und dem gleichmässig

aussehenden, in den verschiedensten Schattirungen eines blassen Violett bei den verschiedenen Exemplaren wechselnden Theile der Zellsubstanz ein viel schrofferer ist. — Im Allgemeinen ist bei den Bacillen, die eine sehr helle Zwischensubstanz haben, die Zahl der Körner eine viel geringere als bei den dunkleren. Solche helle Exemplare finden sich im Ganzen selten im Präparate. Hier wie in jeder Cultur sind dann endlich noch vereinzelte ganz blasse oder ungefärbte Glieder, welche dann auch keine Körnung mehr zeigen, vorhanden.

Zunächst versuchte ich nun, ob etwa durch Aenderungen in dem Färbeverfahren die Körnung zu vermeiden und eine grössere Gleichmässigkeit der Bilder zu erzielen wäre. Ich fertigte zu dem Behufe Präparate an, bei deren Herstellung ich die Entfärbung nur in absolutem — nicht salzsaurem — Alkohol bewerkstelligte; an anderen kürzte ich die Zeit der Jodeinwirkung auf die Hälfte ab, beschränkte auch die Einwirkung des Alkohols auf das durchaus erforderliche Maass; andere färbte ich nach der alten Gram'schen Methode ohne Gegenfärbung der nicht bacillären Elemente des Präparates. Bei all diesen Versuchen war ebenfalls eine Körnung in derselben Weise, wie oben beschrieben, eingetreten, und ich musste dieselbe danach als einen unvermeidlichen Effect der Färbemethode betrachten. — Weshalb zeigte sich derselbe aber dann nicht gleichmässig an allen Bacillen des Präparates?

Um hierüber Aufklärung zu erhalten, stellte ich mehrere Präparate verschieden alter Milzbrandbacillen nach der Gram-Günther-schen Methode her. Dabei erhielt ich an Bacillen, welche jungen, kräftig entwickelten Gelatineculturen entstammten, sowie solchen, welche sich im Milzsaft von 24 Stunden nach der Infection gestorbenen Mäusen vorfanden, ähnliche Bilder wie am Stammpräparate: die Minderzahl der Bacillen war homogen gefärbt, die Hauptmasse in verschiedenem Grade gekörnt. An Präparaten älterer Culturbacillen, so bereits von einer 13-tägigen, makroskopisch normal entwickelten Gelatinecultur, war kein gleichmässiger Bacillus mehr zu finden, sondern alle zeigten schon bei flüchtiger Betrachtung leicht bemerkbare Körnung mit blasser Zwischensubstanz.

Danach musste der Schluss berechtigt erscheinen, dass nur die ganz vollkräftigen, auf der Höhe ihrer Entwicklung stehenden Bacillen eine gleichmässig dunkle Färbung bei der Behandlung nach Gram-Günther annehmen, während die etwas weniger resistenten älteren Bacillen durch die Einwirkung der zur Färbung verwendeten Reagentien einen Zerfall der Zellsubstanz erleiden, so dass die Gram-Günther'sche Färbemethode also ein empfindliches Reagens für die Degeneration der Bacillen darstellt.

Diese Ansicht erfuhr eine Bestätigung durch die aus den Wassergläschen entnommenen Präparate.

Zunächst lässt sich in diesen allen eine bereits nach 2 Tagen deutlich erkennbare Abnahme der durch die violette Farbe vor dem rosa gefärbten Untergrunde gekennzeichneten Bacillen gegenüber der bei Gentianafärbung vorhandenen Zahl derselben constatiren. In späterer Zeit nimmt diese Vereinigung mehr und mehr zu, bis nach 16 Tagen nur noch vereinzelte, nach 22 gar keine violetten Elemente mehr zu finden sind.

Die Formen der Bacillen stimmen hier völlig mit den oben beschriebenen überein. Die feineren Effecte der Degeneration jedoch, Vacuolen, die grössern hellern Stellen etc. sind im Beginn gar nicht oder nur sehr undeutlich sichtbar. Erst bei erheblicher Ausbildung derselben — nach 6 Tagen etwa — treten sie mit einiger Klarheit hervor. — Die Ursache dieser Abweichung von den oben geschilderten Bildern beruht darin, dass die in Frage kommenden Bacillen bei der Gram-Günther'schen Tinctionsmethode eine weniger distincte und klare Färbung annehmen als bei der Behandlung mit einfacher Gentianalösung.

Bereits nach 2 Tagen ist fast durchweg die Grundfarbe der Stäbchen ganz verschwommen, es ist augenscheinlich ein grosser Theil der Stellen mit von der Tinction betroffen worden, die bei Gentianafärbung nicht mehr Farbstoff annehmen. Diese diffuse Verbreitung der Farbe hat ein Undeutlichwerden der Umrisse zur Folge. Letzteres wird noch dadurch erhöht, dass die Farbe bei dem allergrössten Theile der Bacillen weniger kräftig, heller ist als bei denen der Stammcultur. In dieser dunkleren oder blasseren Grundfarbe sind nun auch hier wieder fast überall tief dunkelviolette, kleinere und grössere Körnchen sichtbar, die um so schärfer hervortreten, je blasser die Grundfarbe des betreffenden Stäbchens ist. Dieselben sind in der Regel in viel geringerer Zahl als in dem Stammpräparate vorhanden und sind demgemäss durch deutliche Zwischenräume getrennt. Im Allgemeinen sind sie auch hier in den Stäbchen mit dunklerer Grundfarbe häufiger als in den helleren. Manche Bacillen enthalten nur ein bis zwei Körnchen, in anderen vereinzelten sind gar keine zu sehen. In seltenen Fällen zeigt ein Faden ganz ungefärbte Grundsubstanz, und nur durch die Anordnung der dann gewöhnlich spärlich vorhandenen Körner ist derselbe kenntlich. In dem den Untergrund des Präparates bildenden, grösstentheils undefinirbaren, röthlichen Detritus lassen sich bei aufmerksamer Betrachtung und Abblendung des Lichtes durch ihre Form kenntliche, leicht rosa gefärbte Milzbrandfäden wahrnehmen, in denen zuweilen noch ein paar dunkelviolett gefärbte Körnchen enthalten sind. Manchmal setzen sich violette Fäden in diese rosa Gebilde fort und scheinen stellenweise durch sie unterbrochen zu werden. Tiefdunkle Bacillen mit feiner und reichlicher Körnung wie im Stammpräparate sind hier nur sehr selten aufzufinden. Im 4-tägigen Präparate habe ich sie dann nur noch ganz ausnahmsweise bemerkt, später fehlen sie überhaupt. — Diejenigen

Stäbchen, welche in der Umbildung zu den knolligen Formen begriffen sind, zeigen hier wie in den früheren Bildern eine dunklere Färbung als die der vacuolären Degeneration verfallenden, welche ebensowohl durch die gesättigtere Grundfarbe als die reichliche Zahl der Körner bedingt wird. Diese dunklere Färbung gegenüber den anderen Bacillen bleibt auch späterhin an den Knollen selbst bemerkbar.

In der Serie der folgenden Präparate wird nun bei den violetten Bacillen die Grundfarbe immer heller, die Körnchen immer seltener, und die erwähnten farblosen, nur durch die Anordnung spärlicher dunkler Körnchen deutlichen Fäden häufiger. Mit der Ausbildung dieser Veränderungen vermindert sich die Zahl der violetten Elemente mehr und mehr, und im Verhältniss zu der Abnahme derselben nimmt die Menge der rosa gefärbten, zuweilen vereinzelte violette Punkte in ihrem Innern enthaltenden und öfters durch in sie eingelagerte noch violettgefärbte Stäbchen unterbrochenen Bacillenschläuche zu.

Schon nach 8 Tagen ergiebt ein Vergleich mit dem Gentianapräparat, dass weit mehr als die Hälfte der vorhandenen Bacillen die röthliche Untergrundsfarbe angenommen hat, und nach 16 Tagen sieht man nur noch ganz vereinzelte violette Gebilde, die fast sämmtlich der knolligen Degenerationsform angehören. Bald schwinden auch diese, und nach 22 Tagen sind sämmtliche bacillären Elemente in der röthlichen Untergrundsfarbe tingirt. Viele derselben kann man von dem umgebenden Detritus differenziren und als Bacillen erkennen. Der Farbenton ist bei all diesen ziemlich der gleiche, nur leichte Verschiedenheiten der Schattirung kommen vor. Hin und wieder ist in ihnen ein dunkler röthlich gefärbter Punkt oder Streifen zu bemerken.

Wenn ich in diesen Beobachtungen an den dem Wasser entnommenen, degenerirenden Milzbrandbacillen nur eine Stütze meiner oben gekennzeichneten Auffassung über die Bedeutung der Gram-Günther-schen Tinctionsmethode sehen kann, so äussert sich andererseits Bitter[1]) ganz in entgegengesetztem Sinne über den Einfluss des Gram'schen Verfahrens auf Milzbrandbacillen. Die Präparate, an denen er die betreffende gegentheilige Beobachtung machte, waren Deckglaspräparate, hergestellt aus dem Eiter eines Knötchens, das sich in der Haut eines mit Milzbrand geimpften Hammels gebildet hatte. Er sagt: „Es wurden dadurch sehr viel mehr Bacillen sichtbar, wie bei der Färbung mit Methylenblau", und erwähnt in einer Anmerkung, dass er „diese Fähigkeit der Gram'schen Methode, noch Bacillen zur Anschauung zu bringen, welche mit anderem Färbungsverfahren gar nicht oder nur sehr schwer nachzuweisen waren, auch in späteren Versuchen bestätigt gefunden"

1) l. c. S. 311.

hätte. — Auch Czaplewski [1]), der gleichzeitig mit mir im hiesigen Laboratorium arbeitete, giebt an, dass an Alkohol-Schnittpräparaten [2]) von Milzbrand-Organen die Methode Gram-Günther regelmässig ganz homogene, kräftig gefärbte Bacillenbilder liefere. — Die letztere Differenz mit dem Ergebniss meiner Untersuchung könnte sich vielleicht durch die Verschiedenheit des beiderseitigen Untersuchungsmaterials erklären [3]). Bezüglich der Bitter'schen Angabe ist eine solche Deutung ausgeschlossen.

An den übrigen Mikroorganismen, mit denen ich arbeitete, habe ich nicht so mannigfaltige und hervortretende Veränderungen beobachten können wie bei den Milzbrandbakterien und kann mich daher im Folgenden kürzer fassen als bisher.

Choleraspirillen.

Die Stammcultur bestand aus schlanken, gracilen, leicht gebogenen und mit Anilinfuchsin sich schön roth färbenden Stäben. Sehr selten fanden sich unter ihnen dickere, plumpe und dann tief rothe Elemente, wie Klebs sie beschreibt, oder dicke Spirillenfäden, zuweilen auch blassere Spirillen mit verwaschener Färbung.

Die normal aussehenden Bacillen waren schon nach 24-stündigem Aufenthalt im Wasser nur noch in geringer Anzahl zu finden. Fast sämmtliche Stäbchen hatten sich verdickt, waren dabei wenig oder gar nicht verlängert, plumper gestaltet und hatten oft die charakteristische Krümmung grösstentheils verloren. Manche waren zu kurz-ovalen, zuweilen fast kugligen Elementen umgewandelt. Hin und wieder begegnete man zu dicken Fäden vereinigten Spirillen. Fast alle diese Formen waren sehr dunkel gefärbt und gut umgrenzt. Nur an einzelnen war gleichmässig blassere Tinction eingetreten.

Einen Tag später waren gar keine schlanken, normal erscheinenden Bacillen mehr vorhanden, sondern alle hatten schon die plumpere Gestalt angenommen. Eine weitere Formveränderung fand nun nicht mehr statt. Jedoch war eine allmählich sich steigernde Abnahme der Färbbarkeit

---

1) E. Czaplewski, Untersuchungen über die Immunität der Tauben gegen Milzbrand. Ziegler, Beiträge z. path. Anatomie etc., Bd. VII, Heft 1.

2) Wie mir Herr Czaplewski nachträglich mittheilt, hat auch er an Deckglaspräparaten von Milzbrandbacillen bei Gram-Günther'scher Färbung ganz dieselben Bilder wie ich beobachtet.

3) Offenbar ist die in Rede stehende Differenz hauptsächlich der Einwirkung des Alkohols zuzuschreiben, welche das Bacillenprotoplasma gegen den contrahirenden Einfluss des Jods unempfänglich macht. Taucht man die frisch hergestellten Deckglastrockenpräparate vor der Färbung in Alkohol, so tritt an ganz jugendfrischen Bacillen auch hier eine ganz homogene Blaufärbung mittels der Gram'schen Färbung ein (vergl. Petruschky's bez. Färberesultate, l. c.). Baumgarten.

in der folgenden Zeit zu bemerken, die allerdings sehr langsam und nicht an allen Exemplaren eintrat. Vergleicht man längere Zeit, etwa immer 10 Tage, auseinanderliegende Präparate mit einander, so erkennt man, dass die tief rothgefärbten Stäbchen allmählich an Zahl abnehmen, und zunächst hellere Nuancen von Roth, etwa entsprechend der Farbe normaler Bacillen, auftreten. Daneben kommen dann im Beginn noch spärliche Mengen blasserer, verschwommener und undeutlich begrenzter Stäbchen vor, meist ganz gleichmässig entfärbt; nur hin und wieder sind einzelne grössere Flecke im Innern heller geworden als die Umgebung. An manchen Bacillen ist der Verlust der Färbbarkeit ein so hochgradiger, dass sie zu kaum mehr sichtbaren, röthlichen, schattenhaften Gebilden geworden sind, die stets nur mit Mühe von der körnigen Detritusmasse am Grunde des Präparates durch ihre Form unterschieden werden können. Die Zahl der erheblich verblassten und fast völlig farblosen Bacillen wächst mit der Länge ihres Aufenthalts im Wasser. In dem letzten Präparate, das ich anfertigte — 183 Tage nach der Uebertragung — war eine sehr reichliche Menge von Schatten am Grunde sichtbar; jedoch waren auch noch recht zahlreiche dunkle Spirillen vorhanden, die ganz dasselbe Aussehen wie am ersten Tage darboten. Zwischen beiden Extremen der Färbung waren alle möglichen Uebergangsstadien allerdings an nicht zu zahlreichen Exemplaren zu beobachten.

Aehnlich wie bei den Choleraspirillen gestalteten sich die an den

Typhusbakterien

auftretenden Veränderungen.

Die Stammcultur enthielt normal gestaltete und gut gefärbte Bacillen, zuweilen längere Fäden. Ausnahmsweise kamen verdickte, dunkle, sowie andererseits blasse, unten näher zu beschreibende Formen vor.

Bei dem Verweilen in den Wassergläschen bildete sich allmählich an einer, mit der Zeit sich mehrenden Zahl von Stäbchen eine deutliche Verdickung aus. Dabei waren dieselben häufig zugleich etwas verlängert, in anderen Fällen im Gegentheil kürzer geworden und hatten sich dann öfters zu mehr oder weniger rundlichen Körpern umgewandelt. Diese verdickten Bacillen haben zunächst zum grössten Theil tief dunkle Farbe, und nur eine geringe Menge zeigt hellere Schattirungen. Sie verlieren nun allmählich ihre Färbbarkeit immer mehr und werden schliesslich ganz farblos, blass, schattenhaft. Viele entgehen gewiss überhaupt der Beobachtung. An den schon deutlich abgeblassten Stäbchen lassen sich oft grössere, helle, wenig hervortretende Flecke erkennen. Oft sind an den letzteren Exemplaren noch dunkle grössere oder kleinere Partien, besonders an den Enden, bemerkbar. Unter den ganz schattenhaften Elementen scheinen einzelne auch eine wenig veränderte Gestalt zu besitzen, demnach ohne wesentliche Formveränderung aus normalen Bacillen entstanden zu sein. Andere sind dagegen zu ganz besonders

stark gequollenen, längeren, wurstförmigen, häufig wie gedreht erscheinenden Gebilden geworden. Diese Veränderungen gehen zu sehr verschiedenen Zeitpunkten an den verschiedenen Bacillen vor sich, so dass man dieselben unter Umständen sämmtlich an einem Präparate neben einander sehen kann. Die tief dunkeln, dicken Stäbchen sind noch nach 196 Tagen in sehr reichlicher Menge zu finden, daneben viele blass gefärbte Elemente. In allen Präparaten, selbst in diesem letzten, ist noch eine ganze Reihe normal gestalteter und gut gefärbter Bacillen vorhanden.

Staphylococcus aureus.

Bei Behandlung mit Gentianaviolett erhielten die Kokken der zur Uebertragung verwendeten Agarcultur eine schöne, dunkle Färbung. Ihre Form war kreisrund, die Grösse bei allen ziemlich gleichmässig. Ab und zu fiel ein besonders dunkler Coccus auf. Einzelne waren blasser mit verschwommenen Umrissen.

An dem dem Wasser entnommenen Bakterienbodensatz waren Formveränderungen selten und wenig ausgeprägt. Der Effect der Degeneration zeigt sich eigentlich nur in Abnormitäten der Färbung.

In allen Präparaten bis zum zuletzt — nach 82 Tagen — angefertigten war eine reichliche Menge dunkel, oft sehr dunkel gefärbter Kokken enthalten. Ihre Zahl war in der ersten Zeit beträchtlich und nahm später allmählich ab. Eine ganze Reihe dieser Kokken zeigte bis zuletzt völlig normales Aussehen; an anderen, besonders den tief gefärbten, bemerkte man leichte Vergrösserung und zuweilen geringe Abweichungen von der typischen Kugelgestalt. Letztere Veränderungen fanden sich besonders an den späteren Präparaten, waren aber im Ganzen wenig auffallend. — Andererseits liessen viele Kokken eine mit dem Alter des Bakterienniederschlages an Intensität zunehmende Entfärbung ihrer Substanz von leicht helleren Nuancen von Violett an bis zu einer kaum mehr angedeuteten, verschwommenen Farbe erkennen. Die Zahl dieser blassen Kügelchen nahm gleichfalls mit der Zeit zu. Ihre Contouren zeichneten sich durch eine mit der Abnahme der Färbbarkeit sich steigernde Undeutlichkeit aus. Oefters erschienen diese Kokken, da die Färbung nur in ihrer Mitte, wo der Zellleib die grösste Dicke besass, deutlich wurde, dagegen nach dem Rande zu immer mehr abblasste, verkleinert. Viele waren nur noch als schattenhafte, hin und wieder durch ihre Gestalt vor den Bakterienschleim des Untergrundes hervortretende und dadurch als Kokken kenntliche Körper sichtbar. Andere waren sicherlich ganz unsichtbar geworden. Wenigstens war in den späteren Präparaten die Zahl der sichtbaren Kokken viel geringer als am Anfange.

Auch bei den Staphylokokken versuchte ich die Gram-Günther-

sche Färbung zu verwerthen, in der Absicht, die bakteriellen Elemente von den nicht-bakteriellen durch die Tinction zu differenziren.

Schon bei der Färbung der Stammcultur zeigte sich, dass manche Präparate nur die rothe Untergrundfarbe darboten, während an anderen zwar violett gefärbte Kokken sichtbar waren, aber stets in viel geringerer Menge als bei der Behandlung mit einfacher Gentianalösung. Die gefärbten Kokken waren theils gut dunkel violett, theils blass und verschwommen.

Da diese Bilder mit den vorliegenden Angaben, nach denen sich Staphylokokken nach GRAM'scher Methode gut färben sollen [1]), im Widerspruche standen, versuchte ich alle möglichen, oben bei den Versuchen mit Milzbrandbacillen bereits angedeuteten Modificationen des Verfahrens, aber stets mit demselben Erfolge.

Die betreffenden Staphylokokkenculturen erwiesen sich bei Gelegenheit anderer zu gleicher Zeit im Laboratorium angestellter Versuche als für Thiere durchaus virulent und lebenskräftig.

Bei der geringen Uebereinstimmung der an den Culturkokken erhaltenen Bilder unter einander haben die an den Wasserstaphylokokken mit dieser Färbung gemachten Beobachtungen wenig Werth.

In dem 2-tägigen Präparate sind sehr viele Kokken rosa, aber als solche kenntlich. Eine ganze Zahl jedoch hat noch gut violette Färbung angenommen. Später heben sich nur einzelne violette Exemplare von der röthlich gewordenen Hauptmasse ab, und auch hier lässt sich an manchen eine leichte Vergrösserung erkennen. Im Allgemeinen nimmt die Zahl der violetten Elemente mit der Zeit ab, und nach 18 Tagen sind solche überhaupt nicht mehr nachzuweisen, so dass also an den Staphylokokken ebenso wie bei den Milzbrandbacillen mit dem zunehmenden Alter und Verfall die Färbbarkeit durch die GRAM-GÜNTHER'sche Methode früh zu erlöschen scheint.

Eine diesbezügliche Beobachtung hat bereits LÄHR [2]) mitgetheilt. Er sagt in Betreff der GRAM'schen Methode, die er zur Färbung von Staphylokokken in Lungengewebsschnitten, welche verschieden lange Zeit nach Injection der betreffenden Culturen in die Lungen der Versuchsthiere hergestellt wurden, benutzte: „Für die Präparate der ersten

---

1) Das theilweise oder gänzliche Versagen der GRAM'schen Methode an Deckglas-Präparaten von pyogenen Staphylokokken habe ich auch für staphylokokkenhaltigen Eiter fast regelmässig bestätigen können, während an Schnittpräparaten staphylokokkenhaltiger Objecte die genannte Methode gute Resultate giebt; höchst wahrscheinlich spielt bei dieser Differenz wiederum der Alkohol, welcher eine stärkere Fixirung der Färbung zu Stande kommen lässt, die maassgebende Rolle.
BAUMGARTEN.

2) l. c. S. 9.

Tage genügte sie zwar, später aber sahen wir, dass die Kokken nicht so gut mehr gefärbt wurden wie anfangs, und weiter, dass sie sich viel rascher entfärbten."

Es galt nun, des weiteren festzustellen, wie lange die dem Wasser zugesetzten Mikroorganismen entwicklungsfähig blieben, um daraus zu ersehen, welche der beobachteten Degenerationsformen bereits todt und welche noch lebend wären. Ich bediente mich zu diesem Zwecke für Milzbrand-, Typhusbacillen und Staphylokokken des Koch'schen Plattenculturverfahrens. Für die beiden letzteren kamen Gelatineplatten, die bei Zimmertemperatur aufbewahrt wurden, zur Verwendung, für die Milzbrandbacillen wählte ich Agar-Agar und liess die Platten 24 bis 48 Stunden, eventuell auch noch länger, im Wärmeschrank bei ca. 30° C stehen. Die Choleraspirillen wurden in Bouillon übertragen, sowohl in Proberöhrchen als auch in den hängenden Tropfen, in dem ich deren eventuelle Vermehrung direct verfolgen und mich von dem Vorhandensein von Eigenbewegungen überzeugen konnte.

Dabei zeigte sich, dass bei den Milzbrandbacillen die anfangs massenhaften Colonien bald spärlicher wurden, dass nach 8 Tagen nur noch vereinzelte Colonien wuchsen, und auf der 12-tägigen Platte überhaupt kein Milzbrand mehr aufging. Am folgenden Tage wurde zur grösseren Sicherheit noch ein Bouillonröhrchen beschickt und einer Maus eine grosse Dosis der betreffenden Bacillen injicirt. (Die Stammcultur war auf ihre Virulenz geprüft worden, und dieselbe hatte sich als maximal erwiesen.) Das Bouillonröhrchen blieb steril und die Maus am Leben.

Bei den Choleraspirillen konnte nur am ersten Tage nach der Uebertragung spärliches Wachsthum und schwache Beweglichkeit im Bouillontropfen constatirt werden, am zweiten war beides nicht mehr wahrzunehmen. In den Bouillonröhrchen war ein Wachsthum überhaupt nicht deutlich erkennbar.

Die Typhusbacillen bildeten noch nach 60 Tagen sehr reichliche Colonien. Gegenüber der Zahl der auf den ersten Platten gewachsenen war eine, wenn auch nicht sehr bedeutende, Abnahme in späterer Zeit zu bemerken. Auf einer nach 188 Tagen gegossenen Platte war kein Wachsthum mehr erfolgt. — Ob diese nach verhältnissmässig langer Zeit noch in so reichlichem Maasse auftretende Colonienbildung auf langer Erhaltung der Entwicklungsfähigkeit der übertragenen Bacillen, oder auf einer Proliferation derselben beruhte, vermag ich nicht zu entscheiden. Jedenfalls giebt dieses Verhalten der Typhusbacillen einen neuen Beweis für die Anspruchslosigkeit und den von Haus aus saprophytischen Charakter derselben.

Die Staphylokokken entwickelten sich bis etwa zum 15. Tage in sehr grosser Zahl. Auf der nächsten 25-tägigen Platte war bereits eine deutliche Verminderung der Colonienbildung eingetreten, und am 50. Tage war die Entwicklungsfähigkeit der Kokken erloschen.

Um einem Einwande, der möglicherweise gegen meine Auffassung, nach der in den obigen Versuchen das Absterben der Mikroorganismen in Folge von Nahrungsmangel eintritt, erhoben werden könnte, dass nämlich das destillirte Wasser auf die Mikroorganismen vielleicht in ähnlicher Weise zerstörend wie auf thierische Zellen, z. B. auf die rothen Blutkörperchen, einwirken könnte, vorzubeugen, übertrug ich Milzbrandbacillen in 0,6 % Kochsalzlösung, die bekanntlich keinerlei deletäre Einflüsse auf Zellen äussert, und verfolgte das Verhalten derselben wie oben mikroskopisch und durch Anlegung von Platten. Die so erhaltenen Resultate stimmten völlig mit den oben mitgetheilten überein, ja es fand hier bereits nach 11 Tagen keine Colonienbildung mehr auf den Agarplatten statt.

Ueberblickt man die Reihe der Präparate, welche zu einer Zeit, wo die betreffenden Mikroorganismen sich durch das Culturverfahren bereits als abgestorben erweisen, angefertigt wurden, so findet man in allen — mit Ausnahme der nach Gram-Günther behandelten Milzbrandbacillen und Staphylokokken und mit Ausnahme der Choleraspirillen — in grösserer oder geringerer Anzahl vorhandene, nach Form und Farbe völlig normal erscheinende Exemplare. Ausser diesen sind überall — auch in dem Cholerapräparate — sehr reichliche gut, oft sehr dunkel gefärbte, in ihrer Gestalt allerdings von der Norm mehr weniger abweichende Elemente vorhanden. Bei den Typhusbakterien und Staphylokokken erhielt sich ein grosser Theil von diesen, daneben auch nicht wenige normale Exemplare bis zum Ende der Beobachtung, während andere allmählich verblassten und nur schwer nachweisbar oder gänzlich unsichtbar wurden. Von den Milzbrandbacillen erhielten sich nur wenige eine kurze Zeit hindurch über den Zeitpunkt hinaus, an dem sämmtliche Bacillen abgestorben waren, normal, während das Gros bereits lange vor dieser Zeit seine normale Form und sein normales Tinctionsvermögen verloren hatte und sich allmählich, grösstentheils unter Ausbildung von Vacuolen im Inneren, entfärbte. Die nach Gram-Günther-scher Methode behandelten Milzbrandbacillen und Staphylokokken zeigten schon viel früher keine gute Färbung und normale Gestaltung mehr. Von den ersteren hatten am 12. Tage nur noch vereinzelte eine schlechte körnige Farbe angenommen, der Rest war in der Untergrundfarbe tingirt oder ganz farblos. Letzteres war bei sämmtlichen Staphylokokken schon lange vor ihrem Absterben der Fall.

Demnach kann man durch das mikroskopisch nach Form und Farbe normale Aussehen von Mikroorganismen nicht mit Gewissheit auf ihre Lebensfähigkeit schliessen. Ein viel unsichereres und sehr oft täuschendes Kennzeichen für dieselbe ist die Erhaltung der normalen Färbbarkeit oder der normalen Form allein. Dagegen scheint sehr blasse Farbe durch hochgradige Degeneration und den Tod der Mikroorganismen bedingt zu werden.

Die Gram-Günther'sche Methode liefert nach meinen Beobachtungen, die ausschliesslich an Deckglaspräparaten von Mikroorganismen, die ich entweder direct der Cultur oder nach Uebertragung in die Wassergläschen diesen entnahm, angestellt wurden, nur bei jungen, vollkräftigen Milzbrandbacillen und vielleicht auch Staphylokokken gute Bilder. Aeltere oder aus anderen Gründen degenerirende Exemplare werden nur mangelhaft oder in der Untergrundfarbe schwach tingirt.

Meine Untersuchungen ergaben ferner, dass Mikroorganismen die in ganz indifferenten, sterilen Flüssigkeiten aufbewahrt wurden, sich also unter Bedingungen befanden, welche jede Fäulniss sowie überhaupt gröbere chemische Zersetzungsprocesse ausschlossen, noch nach ihrem Absterben Veränderungen in ihren Formen und ihrer Färbbarkeit erleiden. Dies Resultat stimmt gut mit den Beobachtungen von Hauser[1]) überein, nach denen ähnliche Erscheinungen an den Organen thierischer Gewebe, welche im destillirten Wasser aufbewahrt wurden, eintraten. Der Versuch, den Grund dieser Veränderungen anzugeben, fällt mit den Erklärungsversuchen zusammen, welche betreffs der allgemeinen Thatsache, wonach die organisirte Form, dem Einflusse des Lebens entzogen, dem Zerfall, der Auflösung anheimfällt, angeführt werden können.

Ich war in der günstigen Lage, meine Milzbrandpräparate, in welchen die sichtbaren degenerativen Veränderungen nur durch Absterben in Folge von Nahrungsmangel entstanden sein konnten, mit den von Petruschky aus der Lymphe des durch vorherige Injection von Milzbrandbacillen inficirten Rückenlymphsackes lebender Frösche hergestellten zu vergleichen.

Dabei zeigte sich eine zum grössten Theil vollkommene Uebereinstimmung der beiderseitigen Degenerationsformen. Nur geringfügige Abweichungen kamen vor. Allerdings erfolgte die Degeneration der Bakterien im Froschkörper sehr viel rapider als im Wasser, jedoch kann diese Differenz ganz ungezwungen durch die im lebenden Körper stattfindenden, in ihren Details allerdings noch grösstentheils unbekannten Stoffwechselvorgänge der Körpergewebe erklärt werden, welche bei dem ihnen innewohnenden Bestreben, alle in ihrem Bereiche befindliche

---

1) G. Hauser, Ueber das Vorkommen von Mikroorganismen im lebenden Gewebe gesunder Thiere. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 20, 1885.

assimilirbare Substanz zum Besten und im Interesse des lebenden Ganzen zu verwerthen, auch die in dem immunen Körpergewebe liegenden Mikroorganismen, da diese hier der geeigneten Ernährungsmittel entbehren und deshalb wenig widerstandsfähig und dem Absterben preisgegeben sind, zu demselben Zwecke mit verarbeiten und verbrauchen. Es wird dadurch sowohl das frühere Absterben als auch das schnellere Verschwinden der Bakterien im Thierkörper verständlich. Wie viel in Bezug auf den letzteren Punkt der lebende Organismus zu leisten im Stande ist, wird am besten durch die bekannte Thatsache illustrirt, dass grosse Knochenstücke, Hoden etc., die man unter die Haut oder in die Bauchhöhle lebender Thiere brachte, in relativ kurzer Zeit völlig und spurlos aufgezehrt wurden. — Abgesehen davon dürfte auch der Nachweis, die Auffindung der Bakterienreste im lebenden Körper durch deren Fortschwemmung vermittelst der Lymphbahnen von der Injectionsstelle weg in entfernte Körpergebiete wesentlich erschwert werden.

Jedenfalls ist die Analogie zwischen den im destillirten Wasser und im lebenden Froschkörper beobachteten Degenerationsformen, wenn auch kein Beweis, so doch eine weitere Stütze für die Richtigkeit der ‚Assimilationstheorie' Baumgarten's, nach der das Absterben von Mikroorganismen im „immunen" lebenden Organismus wesentlich durch Mangel an geeigneter Nahrung zu Stande kommt.

III.

Untersuchungen über die Immunität der Tauben gegen Milzbrand.

Von

Dr. Eugen Czaplewski.
(Görbersdorf i. Schlesien.)

Die nachstehend beschriebenen Untersuchungen, deren vorläufiges Resultat bereits in No. 29 des Central-Blatts für klinische Medicin, Jahrgang 1888, durch Herrn Professor Baumgarten im Wesentlichen mitgetheilt wurde, waren schon im Juli 1888 abgeschlossen, doch verzögerte sich ihre Veröffentlichung aus äusseren Gründen; leider wurde es unmöglich, später noch einige Nachversuche zur Ergänzung folgen zu lassen. Angeregt wurden die Versuche ursprünglich durch die Experimente Emmerich's und di Mattei's zur Heilung von Infectionskrankheiten durch antagonistisch wirkende Mikrobien [1]), wobei die citirten Forscher einen Kampf der Körperzellen gegen die Mikroorganismen zur Erklärung der erhaltenen, sehr bemerkenswerthen Resultate herbeiziehen. Die injicirten Antagonisten, so meinen sie, sollen die Lebenskraft der Körperzellen derart steigern, dass letztere befähigt werden, im Kampf gegen die inficirenden Organismen obzusiegen und dieselben zu vernichten. Eine dem Princip nach ähnliche Erklärung hatte bekanntlich Metschnikoff für die natürliche und künstlich herbeigeführte Immunität gegen Infectionskrankheiten zu geben versucht. Doch während Emmerich und Mattei die Art und Weise des Kampfes der Körperzellen gegen die Infectionsorganismen zunächst nicht näher definiren, stellt Metschnikoff die Anschauung auf, dass die Körperzellen, und zwar vornehmlich die weissen Blutkörperchen, die eingedrungenen Mikrobien direct angreifen, indem sie dieselben in ihren Leib aufnehmen, „fressen" und damit eventuell vernichten. Sind die weissen Blutkörperchen einer Thierspecies im Stande, auf die genannte Weise der eingedrungenen Mikrobien sicher Herr zu werden, so ist das Thier immun; anderenfalls ist es für das betreffende Mikrobion empfänglich, letzteres für das Thier pathogen.

Diese Theorie, welche die Lehre vom Kampf ums Dasein auch auf Bakterien und Zellen ausdehnen will, nimmt schon wegen mannigfal-

---

1) R. Emmerich, Die Heilung des Milzbrandes. Arch. für Hyg., 1887. Emmerich und di Mattei, Vernichtung von Milzbrand im Organismus. Fortschritte der Med., 1887, No. 20.

tigster Analogieen sehr für sich ein und hat daher sofort grossen Anklang gefunden. Doch auch an Stimmen, die sich gegen sie erhoben, hat es nicht gefehlt. Am ablehnendsten hat sich von vornherein Baumgarten [1]) gegen sie ausgesprochen.

Die Thatsache freilich, dass in den immunen Thieren häufig Bakterien in Zellen eingeschlossen gefunden werden, ist unbestreitbar und wird daher auch von niemand geleugnet. Während aber Metschnikoff daraus die Folgerung zieht, dieselben seien von den Zellen „gefressen“ worden, so erklärt Baumgarten dem entgegen, die Bakterien lägen allerdings jetzt in den Zellen, doch brauchten sie darum noch nicht von den Zellen getödtet zu werden. Vielmehr verhielte es sich damit folgendermaassen: Bakterien können auf zweierlei Weise in Zellen hineingerathen; erstens passiv durch Aufnahme seitens amöboider Zellen, zweitens activ durch Eigen- oder Wachsthums-Bewegung der Bakterien. Ueber das Schicksal der in Zellen hineingerathenen Bakterien entscheidet nicht oder wenigstens nur in ganz untergeordnetem Maasse die Verdauungsthätigkeit der Zellen, sondern wesentlich der Umstand, ob die betreffenden Bakterien in dem betreffenden Thierkörper, speciell in der Substanz der Zellen desselben den geeigneten Nährboden finden oder nicht. Ersteren Falls wachsen und proliferiren sie in den Zellen, letzteren Falls gehen sie in denselben bald zu Grunde, sofern sie nicht bereits schon im abgestorbenen oder dem Absterben nahen Zustand in die Zellen aufgenommen werden. Unter Nährboden versteht dabei Baumgarten die Summe aller der Bedingungen, welche für das Wachsthum der Mikrobien erforderlich ist. Verschiedene anderweitig [2]) angestellte Untersuchungen haben Metschnikoff's Theorie nicht zu bestätigen vermocht, lassen vielmehr eine nennenswerthe Thätigkeit der Leukocyten bei der Vernichtung der Bakterien vermissen und daher die Anschauung von dem „Kampf zwischen Zellen und Bakterien“ in Metschnikoff's Sinne höchst fraglich erscheinen. Ist Metschnikoff's Theorie richtig, so müsste man bei jedem Thier, das sich gegen ein bestimmtes Mikrobion immun verhält, nach Infection mit demselben deutlich den Kampf zwischen Zellen und Mikrobien constatiren können.

Auf Anregung des Herrn Professor Dr. Baumgarten beschloss ich daher, an einer geeigneten Thierspecies mit einer für sie nicht pathogenen, für andere Thierspecies aber höchst virulenten Bakterienart Infections-Versuche anzustellen. Als zu solchen Untersuchungen vorzüglich brauchbar empfahl sich der Bacillus anthracis, nicht nur, weil er

1) Baumgarten, Berl. klin. Wochenschr., 1884, S. 803 u. 818.

2) Fodor, Sitzungsbericht der mathematisch-naturw. Classe der Ungar. Akademie der Wissenschaften vom 18. Mai 1885, ref. Deutsche med. Wochenschr., 1885, No. 25. — Wyssokowitsch, Zeitschr. f. Hyg., Bd. I, 1886, S. 3.

immerhin einer der am genauesten bekannten Spaltpilze ist, sondern auch wegen seiner Grösse und der charakteristischen Culturen, welche seinen Nachweis bedeutend erleichtern, und schliesslich weil METSCHNIKOFF seine einschlägigen Versuche gerade auch mit Milzbrandbacillen angestellt hatte.

Es giebt eine ganze Anzahl von Thieren, welche gegen Anthrax immun oder doch relativ immun sind. Auf Herrn Professor BAUMGARTEN's Rath wählte ich die Taube, welche jederzeit leicht zu beschaffen ist und von verschiedenen zuverlässigen Untersuchern als eine gegen Milzbrand relativ immune Species bezeichnet wurde.

Hinsichtlich des Ganges der Untersuchung hielt ich es für vortheilhaft, gleich von vorne herein bestimmte Fragen zu präcisiren, auf deren Beantwortung die Versuche gerichtet sein mussten. Es ergaben sich dabei folgende Punkte:

I. Sind Tauben gegen Anthrax immun? Wenn Tauben gegen Anthrax immun sind,

II. Wie gehen die Anthrax-Bacillen im Körper der Taube zu Grunde? Wie lange kann man sie noch mikroskopisch oder durch Culturen nachweisen?

Zweckmässig erschien es, mit einigen Versuchen an für Anthrax notorisch sehr empfänglichen Thieren zu beginnen, um später bei den Experimenten an Tauben einerseits die Unterschiede in dem Verhalten der Bacillen besser würdigen zu können, andrerseits um für die Virulenz der Culturen einen sicheren Beweis zu haben. Nach diesem Plane wurden die Versuche in Angriff genommen.

Bevor ich die Ergebnisse der Versuche schildere, will ich erst die Art der Ausführung derselben mittheilen. Was die Culturen, die dazu verwandt wurden, anbetrifft, so bediente ich mich fast ausschliesslich schräg erstarrter, gut entwickelter, nicht zu alter Agar-Culturen, von denen nach WYSSOKOWITSCH's [1]) Vorgang mit sterilisirter physiologischer Kochsalzlösung eine stärkere Suspension angefertigt wurde. Selbstverständlich wurden die Culturen vor dem Gebrauch stets auf ihre Reinheit und Virulenz geprüft. Letzteres war, da gleichzeitig auch andere Arbeiten über Milzbrand im Laboratorium ausgeführt wurden, nicht schwer zu erreichen. Wo ich andere Culturmedien verwandt habe, ist dies ausdrücklich bemerkt.

Die Versuchs-Thiere wurden an der Injections-Stelle zuerst von Haaren resp. Federn befreit, wobei ein Ausrupfen der Federn sorgfältig vermieden wurde, um keine unnöthigen Eingangspforten für fremde Mikroorganismen zu setzen. Darauf wurde die Injectionsstelle mit Subli-

1) l. c.

mat, Alkohol und Aether gereinigt. Die Injection wurde anfangs mit sterilisirten metallenen Pravaz'schen, später Koch'schen Ballonspritzen à 1 ccm Inhalt ausgeführt. Schon von früheren Beobachtern ist die Schwierigkeit, eine Infection des Stichkanals zu verhüten, gebührend gewürdigt worden. Grawitz war meines Wissens der erste, der sich deswegen des Jodoform-Collodiums zum Verschluss des Stichkanals bediente. Seinem Vorgange folgend, wurde nach Ausführung der Injection die Injectionsstelle im Umkreise eines Zweimarkstückes mit Jodoform-Collodium bestrichen. Dadurch war auch späterhin die genaue Auffindung des Injectionspunkts gesichert, was im Interesse des Nachweises der Bacillen auf Schnitt-Präparaten, wenn die Bacillen nur spärlich vorhanden sind, höchst wünschenswerth ist. Einen absolut sicheren Schutz gegen eine unbeabsichtigte Infection bietet übrigens auch dieses Verfahren, wie wir später sehen werden, und wie auch bei der fast Null betragenden Desinfectionskraft des Jodoforms nicht anders zu erwarten stand, nicht.

Die Versuchsthiere wurden dann, falls sie nicht von selbst starben, nach bestimmten Zeiten getödtet. Von dem Blut und den Organen wurden sofort unter allen Cautelen Culturen angelegt, bei den Tauben ferner mit dem Gewebssaft, der mit sterilisirten Instrumenten entnommen war, Mäuse geimpft, in denen wir bekanntlich ein ausserordentlich empfindliches Reagens für die Virulenz der Milzbrand-Bacillen besitzen. Ausserdem wurden Deckglas-Präparate und von den in Alkohol einen bis mehrere Tage gehärteten Organen Schnittpräparate mittels eines grossen Schanze'schen Mikrotoms angefertigt.

Vorversuche mit wässeriger Gentiana, Dahlia, Bismarckbraun, Gram, Günther-Gram [1]) entschieden durchaus zu Gunsten der letztgenannten Färbungsmethode, combinirt mit Pikrokarmin-Vorfärbung, die, wenn ein zu langes Verweilen der Schnitte in der Pikrinsäure vermieden wird, vorzüglich distinct gefärbte Präparate liefert. Die Bacillen erscheinen dadurch blau, kräftig, gleichmässig, nicht (wie oft bei der gewöhnlichen Gram'schen Methode) körnig gefärbt, in roth tingirtem Gewebe. Diese Rothfärbung wird an etwaigen nekrotischen Partieen durch einen, von der Pikrinsäure bewirkten gelblichen Ton ersetzt. Später habe ich mich demnach für Schnitte ausschliesslich dieser ausgezeichneten Methode bedient. Dieselbe gestattet auch noch die kleinsten Bröckel zerfallener Milzbrandbacillen im Gewebe nachzuweisen. Die mikroskopischen Präparate wurden mit einem grossen Zeiss'schen Mikroskop (Abbe'scher Beleuchtungsapparat, Oelimmersion $^1/_{12}$) gemustert.

1) Deutsche med. Wochenschr., 1887, No. 22.

A) Versuche mit Anthrax an empfänglichen Thieren.

Im Folgenden berichte ich zunächst über die Befunde an mehreren Kaninchen und Meerschweinchen nach Injection von $^1/_2$ Pravaz virulenter Anthrax-Agarsuspension. Die Thiere starben darauf prompt, Kaninchen meist nach $2^1/_2$ bis 3, Meerschweinchen nach ca. $1^1/_2$ Tagen. Da die Resultate derartiger Versuche ganz allgemein bekannt sind, bespreche ich dieselben nicht einzeln, sondern stelle gleich die an mehreren Thieren gewonnenen Befunde zusammen. Ich erwähne sie überhaupt nur einer gewissen, später zu beschreibenden Beobachtung wegen.

1. Befunde an Kaninchen.

An der Injectionsstelle findet sich ein reichliches sulziges Milzbrandödem. Hiervon und aus dem Blut gefertigte Deckglaspräparate zeigen zahlreiche dicke, kräftige Milzbrandbacillen, frei, nicht in Zellen eingeschlossen. Culturen vom Saft der Injectionsstelle und vom Herzblut ergaben Reinculturen von typischen Milzbrandbacillen. Die Hautstelle, Niere, Leber, Darm wurden in Alkohol gehärtet.

Schnittpräparate von der Haut zeigen ziemlich viele, dicke, kräftig gefärbte Bacillen im Unterhautzellgewebe, meist als ganz kurze Stäbchen, seltener zu etwas längeren Fäden ausgewachsen. Die Bacillen liegen grösstentheils frei, vereinzelt aber auch ganz deutlich in Leukocyten und sind in diesen oft schlingenförmig gekrümmt, dabei aber normal geformt, und sehr schön gefärbt. Die etwas längeren Fäden liegen stets zwischen den Zellen.

In der Leber sieht man sehr schön gefärbte Bacillen in den Lebercapillaren, oft einzelne Leukocyten förmlich umzingelnd.

Schnitte von der Niere zeigen die Bacillen hauptsächlich in Glomerulis. Diese sind damit ganz vollgestopft, ausserdem finden sich einzelne Bacillen in den Arteriolis rectis und in den Capillaren, nirgends so viel ersichtlich, von Zellen eingeschlossen.

Auf Schnitten vom Dünndarm zeigen sich vereinzelte längere Bacillen in den Zotten-Capillaren; sie sind aber viel dünner als in anderen Organen und liegen meist quergestellt zu der Zottenachse. Ausserdem finden sich aber theilweise Gruppen und Häufchen von gleichsam zerkrümelten, degenerirten Bacillen; auch diese gleich den wohlerhaltenen frei, d. h. nicht in Zellen eingeschlossen.

2. Befunde an Meerschweinchen.

An der Injectionsstelle findet sich ein sehr reichliches Milzbrandödem. Im Blut und Gewebssaft sind typische, kräftig entwickelte, dicke Bacillen nachweisbar. Culturversuche mit Herzblut und Gewebssaft

ergeben Reinculturen von typischen Milzbrandbacillen. Haut, Leber und Niere werden in Alkohol gehärtet.

Schnittpräparate von der Haut zeigen reichlich gut gefärbte, dicke Bacillen, theilweise eingelagert in eine dichte Leukocyteninfiltration des Unterhautzellgewebes, theilweise in nekrotischem kernlosem Gewebe gelegen. Die Bacillen erscheinen hier dünner als in den nicht nekrotischen Partieen. Man sieht die Bacillen meist frei, doch auch in Zellen eingeschlossene nicht selten. Letztere unterscheiden sich weder durch Form noch Färbung irgendwie von den frei liegenden Bacillen.

In der Leber finden sich gut entwickelte, schön gefärbte Bacillen, frei in den Capillaren, keine in Zellen.

In der Niere liegen die Bacillen meist in Glomerulis, diese verstopfend, spärlich auch in Arteriolis rectis und den Capillaren zwischen den Tubulis rectis und contortis.

Besprechung der Resultate.

Wenn wir die gewonnenen Befunde kurz zusammenfassen, so sehen wir, dass zunächst eine starke Entwickelung der Bacillen an der Injectionsstelle in der Haut von statten geht. Hier finden wir die meisten, grössten und kräftigsten Exemplare; hier sehen wir auch Bacillen in Zellen, nach dem Zellcontour gekrümmt, aber kräftig entwickelt, gut gefärbt, nie zerbröckelt, also doch wohl lebenskräftig.

In der Leber und namentlich der Niere ist die Entwickelung viel schwächer als in der Haut: die Zellen sind hier ganz oder fast ganz frei von Bacillen, letztere nicht so gross und dünner wie in der Haut. Uebrigens will ich noch besonders betonen, dass es ganz ausserordentlich schwer fällt, sichere Bilder zu bekommen, von denen man mit Bestimmtheit behaupten kann, dass die Bacillen in und nicht bloss auf der Zelle liegen. Doch habe ich in der Haut unzweifelhaft bacillenhaltige Zellen gesehen, und ist meine Beobachtung auch durch Herrn Professor Baumgarten bestätigt worden. Im Darm finden sich die Bacillen noch viel spärlicher, sind dünner als in den bereits erwähnten Organen und sind bisweilen beim Kaninchen in kleine Häufchen zerfallen, welche aber stets frei, nicht in Zellen liegen.

Auf eine Beobachtung will ich nun noch besonders hinweisen. Bei 500facher, noch besser aber bei 1000facher Vergrösserung vermochte ich bei genauer Einstellung und sorgfältiger Lichtregulirung um die Bacillen eine deutliche, etwas granulirt aussehende Hülle wahrzunehmen. Dieselbe war bei meinen Präparaten durch die Vorfärbung mit Pikrokarmin leicht rosa gefärbt und etwa doppelt so dick als der lebhaft blau-violette Bacillus. Dass es sich nicht bloss um ein optisches Phänomen handelte, bewies der Umstand, dass die erwähnte Hülle durch Karmin eine rosige Farbe annahm. Diese Hüllen sind bereits von verschiedenen Beobachtern gesehen und beschrieben worden. Metschnikoff

erklärte sie als eine abgesonderte Giftflüssigkeit [1]), Schottelius [2]) aber steht nicht an, sie den Kapseln der Pneumonie-, Tetragenus- und Rhinosklerom-Bakterien an die Seite zu setzen. Am besten waren die Hüllen sichtbar an Hautschnitten von den Kaninchen, nicht ganz so deutlich bei denen von Meerschweinchen. In den übrigen Organen mit Ausnahme der Leber waren sie nur sehr undeutlich zu erkennen. Je dünner die Bacillen waren, um so schwieriger war auch die Hülle zu erkennen. Auf den Dünndarmschnitten konnte ich sie überhaupt nicht wahrnehmen. Schottelius schreibt die Hüllen nur vollkommen lebenskräftigen Bacillen zu. Je dicker der Bacillus war, um so deutlicher sah ich die Hülle.

B) Versuche an Tauben.

Versuch 1. Wird nach 4 St. getödtet.

Eine braune ältere Taube erhielt eine Spritze Milzbrand-Agarcultur, in sterilisirter physiologischer Kochsalzlösung suspendirt, unter die rechte Brusthaut injicirt. Nach 4 Stunden wird die Taube getödtet. Die Injectionsstelle zeigt sich noch deutlich durch die Injectionsflüssigkeit aufgetrieben, doch lange nicht so stark, wie gleich nach Ausführung der Injection. Die nach dem Schnitt austretende Flüssigkeit ist klar.

Gewebssaft, Deckglaspräparate zeigen spärliche verkrümmte, freiliegende Bacillen. Auf mit Hautstückchen der Injectionsstelle-, Muskelvenenblut, Herzblut und Milzsaft beschickten Gelatine- und Agarculturplatten zeigt sich keine Milzbrandkolonie, nur einige Saprophyten und Schimmelpilze.

Haut. Im Unterhautzellgewebe findet sich eine mit Leukocyten infiltrirte Zone dicht oberhalb des Muskels. An dieser angelagert zeigen sich einige, noch ziemlich kräftig gefärbte Bacillen, aber in sehr spärlicher Anzahl. An anderen Stellen sind die Bacillen schon krümlig zerfallen und liegen einzeln oder in Knäueln. Nur an einer einzigen Stelle ist noch ein Haufen ziemlich gut aussehender Bacillen nachweisbar.

Versuch 2. Bleibt 11 T. leben, wird zum 2. Mal inficirt.

Eine ausgewachsene, ziemlich kräftige Taube bekommt je eine Spritze Milzbrand-Agarsuspension unter die Haut der rechten und linken Brust. Die durch die starke Injection bedingte Anschwellung geht in

---

1) Metschnikoff, Ueber die Beziehungen der Phagocyten zu den Milzbrandbacillen. Virch. Arch. Bd. XCVII.

2) Schottelius, Beobachtung kernhaltiger Körper im Innern von Spaltpilzen. Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenk., Bd. IV, No. 23.

kurzem zurück; am zweiten Tage ist sie nicht mehr nachweisbar. Die Taube bleibt munter und zeigt sich noch nach 11 Tagen ganz frisch.

Versuch 3. Wird nach 8 St. getödtet.

Die Taube vom Versuch 2 erhält am 11. Tage unter die Haut der rechten und linken Brust wieder je eine Spritze virulenter Anthrax-Agarsuspension. Sie wird nach 8 Stunden getödtet.

Auf Gewebssaftpräparaten sind spärliche verkümmerte, aber freie Bacillen zu sehen. Vereinzelte derartige Bacillen lassen sich auch an Blutpräparaten auffinden. Plattenculturen von Haut, Muskelvenenblut, Herzblut und Milzsaft ergeben keine Milzbrandkolonieen.

Haut. Nicht sehr bedeutende Infiltration des Unterhautzellgewebes. Die Bacillen sind spärlich, nur hin und wieder trifft man einzelne, welche noch mässig kräftig aussehen; die meisten sind verkümmert, bröckelig und liegen theils einzeln, theils in kleinen Häufchen zusammenklebend. Eine Aufnahme seitens der Zellen ist nicht zu constatiren.

In den Lebercapillaren sind sehr wenige elende, zerbröckelte Bacillen, theils zusammenliegend, theils einzeln zu kleinen Bröckeln zerfallen, ausserhalb von Zellen gelegen, zu erkennen.

Versuch 4. Bleibt 14 Tage leben.

Alte Taube bekommt 2 Spritzen Anthrax-Agarsuspension unter die Haut der rechten und linken Brust. Die Anschwellung durch die Injection ist schon nach 2 Tagen nicht mehr zu erkennen. Nach 14 Tagen ist die Taube, die immer munter blieb, noch am Leben.

Versuch 5. Nach 8 St. getödtet.

Die Taube vom Versuch 4 erhält $^1/_2$ Spritze Anthrax-Agarsuspension unter die Haut der rechten Brust. Nach 8 Stunden wird sie getödtet.

Auf Deckglaspräparaten vom Gewebssaft der Injectionsstelle erscheinen die Bacillen kurz, mitunter noch von normaler Gestalt, aber viel kleiner und dünner, meist aber verkrüppelt und zerbröckelt, theils einzeln, theils in Häufchen zusammenliegend. Vereinzelte derartige Exemplare finden sich auch in Blutpräparaten. Aus Gewebssaft, Muskelvenenblut, Herzblut, Milzsaft wurde vergeblich Milzbrand zu züchten gesucht. Haut: zeigt an einigen Stellen (trotz aller Cautelen) eine, freilich nicht sehr reichliche Kokkeninvasion. Die Kokken liegen meist in Zellen. Daneben finden sich einige noch mässig gut erhaltene Bacillen, ja sogar ein einzelner von normaler Länge, der aber knotig unregelmässig aufgetrieben ist. Ausserdem sieht man zahlreiche Bröckel zerfallener Bacillen. Tiefer im Gewebe sind dieselben viel kleiner, sehr verkümmert, meist in Häufchen zusammenliegend, aber auch einzeln.

Leber und Niere zeigen nicht sehr zahlreiche kleine und verkrüppelte Bacillen und Bröckel von solchen, oft zusammengelagert, aber auch einzeln.

Versuch 6. Bleibt 14 Tage leben, wird dann weiter inficirt.

Blauschillernde alte Taube, bekommt 1 Spritze Anthrax-Agarsuspension unter die linke Brust. Die Resorption erfolgt sehr schnell. Die Taube bleibt andauernd munter und ist nach 14 Tagen noch am Leben.

Versuch 7. Wird nach 11 St. getödtet.

Die Taube von Versuch 6 erhält am 14. Tage nach der ersten Injection wiederum eine Spritze Anthrax - Agarsuspension, aber unter die Haut der rechten Brust. Sie wurde nach 11 Stunden getödtet.

Auf Deckglaspräparaten, Gewebssaft sieht man spärliche verkrüppelte oder zerfallene Bacillen einzeln oder in Häufchen, stets frei. Im Blute gleichfalls vereinzelte derartige Bacillenkrüppel.

Culturversuche mit Hautstückchen, Muskelvenenblut, Herzblut und Milzsaft schlagen gänzlich fehl. Etwas gewachsen ist nur bei Muskelvenenblut (Staphylokokken) und Hautstückchen (Schimmelpilz). Die übrigen bleiben steril.

Haut: zeigt spärliche verkrüppelte und zerfallene Bacillen einzeln oder zusammenliegend, theilweise am Rande nicht sehr zahlreiche Staphylokokken, meist in Zellen (Eiterkörperchen) gelegen. Dazwischen sieht man auch Bröckel von Milzbrandbacillen und an einer ganz circumscripten Stelle sogar noch mässig gut erhaltene Bacillen, aber frei.

Versuch 8. Wird nach 21 St. getödtet.

Alte Taube, bekommt eine Spritze Anthrax-Agarsuspension unter die Haut der linken Brust. Nach 21 Stunden wird sie getödtet.

Auf Deckglaspräparaten von Gewebssaft sind nur sehr spärliche verkümmerte und zerbröckelte Bacillen, einzeln oder in Häufchen liegend, zu erkennen. Desgleichen vereinzelt im Blut.

Von Hautstückchen, Herzblut, Muskelvenenblut, Milzsaft wird vergebens Anthrax zu züchten gesucht.

Haut: zeigt ganz vereinzelte, schwache und verkümmerte Bacillen, hie und da Bröckel von solchen, alle frei.

Trotz Antisepsis und Jodoform - Collodium sind doch einzelne Kokken eingewandert. Es finden sich aber nirgends Kokkenherde resp. Abscesse.

Leber: ziemlich zahlreiche, in ganz kleine Bröckel sich auflösende, aber stets frei ligende Bacillen.

Niere: hie und da zerfallene oder verkümmerte Bacillen.

Versuch 9. Wird nach 24 St. getödtet.

Grauweisse ältere Taube, erhält $^1/_2$ Spritze Anthrax-Agarsuspension unter die linke Brusthaut. Sie wird nach 24 Stunden getödtet. Gewebssaft-Deckglaspräparate enthalten fast gar keine wohlerhaltenen Bacillen, sondern nur spärliche Bacillenreste, desgleichen Blut.

Mit Hautstückchen, Herzblut, Muskelvenenblut, Milzsaft angestellte Culturversuche ergeben kein Milzbrandwachsthum.

Haut, Leber, Niere zeigen spärliche, zerfallene oder wenigstens verkümmerte Bacillen, stets frei, einzeln oder in Klümpchen zusammengeballt.

Versuch 10. Bleibt 10 Tage leben, wird dann wieder inficirt.

Alte bunte Taube, bekommt $^1/_2$ Spritze Milzbrand-Agarsuspension unter die Haut der linken Brust. Sie bleibt munter und lebt noch nach 10 Tagen.

Versuch 11. Wird nach 24 St. getödtet.

Die Taube von Versuch 10 bekommt am 10. Tage nach der ersten Injection $^1/_2$ Spritze Milzbrand-Agarsuspension unter die Haut der rechten Brust. Nach 24 Stunden wird die Taube getödtet.

Gewebssaft-Deckglaspräparate enthalten keine deutlich nachweisbaren Bacillen, ebensowenig das Blut. Culturversuche mit Hautstückchen, Muskelvenenblut, Herzblut, Milzsaft schlagen fehl.

Die mit Hautsaft von der Impfstelle geimpfte Maus bleibt lebend und munter, wird am 18. Tage von einer zugesetzten Feldmaus todtgebissen.

Haut der Taube zeigt wenig zerstreute, zerbröckelte, öfters zusammengeklebte Bacillen. Dieselben liegen sämmtlich frei.

Lunge: Es finden sich nur einzelne noch als Stäbchen erkennbare Bacillen. Diese sind aber auch ganz klein und zart, sonst sieht man formlose Bröckel, welche theilweise von zahlreichen Wanderzellen umgeben, aber, wenn überhaupt, jedenfalls nur zum kleinsten Theile von ihnen aufgenommen sind.

Versuch 12. Wird nach 72 St. getödtet.

Alte Taube, bekommt 3 Spritzen Milzbrand-Agarsuspension unter die Brusthaut injicirt. 72 Stunden nach der Injection wird sie getödtet. Kein Milzbrandödem. Auf Deckglaspräparaten vom Gewebssaft sind keine deutlich erkennbaren Bacillen mehr nachweisbar, ebensowenig im Blute.

Die Culturversuche mit Hautstückchen, Muskelvenenblut, Herzblut, Milzsaft schlagen gänzlich fehl.

Haut, Leber, Niere zeigen auf allen Präparaten wohl noch Bacillenreste, aber ganz vereinzelt und stark zerbröckelt, so dass man, ohne die allmählichen Uebergänge zu diesen Bröckeln an früheren Prä-

paraten gesehen zu haben, sie schwerlich für Ueberreste der Bacillen erklären würde. In der Haut sind sie noch relativ am reichlichsten, dann in der Leber. In der Niere vermisst man sie fast ganz. Selbst die kleinsten Bröckel sind noch vorzüglich gefärbt.

Versuch 13. Stirbt nach 12 Tagen.

Junge schwächliche Taube, bekommt 2 Spritzen Anthrax-Agarsuspension unter die Haut. Nach 12 Tagen stirbt die Taube. Die Section zeigt kein Milzbrandödem. Die Milz ist kaum vergrössert, die anderen Organe anscheinend gesund. Eine Todesursache lässt sich anatomisch nicht nachweisen. Gewebssaft und Blut, Deckglaspräparate zeigen keine Bacillen. Die angelegten Culturplatten bleiben steril.

In der Haut sieht man hier und da einen Bacillus, doch ist dieser verkrüppelt und ganz zart. Nur an einer einzigen Stelle liegen auf einem Häufchen mehrere noch mässig gut erhaltene Bacillen, aber doch auch von kümmerlichem Aussehen, in nekrotischem Gewebe. In Leber und Niere sind keine deutlichen Bacillen oder Bacillenreste nachweisbar.

Wenn auch eine Ursache für den Tod der Taube nicht constatirt ist, an Milzbrand ist sie sicher nicht gestorben.

Versuch 14. Stirbt nach 42 Stunden.

Graugefleckte junge Taube, bekommt 1 Spritze virulenter Anthrax-Agarsuspension unter die Haut der rechten Brust. Nach 42 Stunden wird sie todt gefunden. Starkes Oedem an der Injectionsstelle. Auf Deckglaspräparaten von Gewebssaft und Blut sieht man sehr kräftig aussehende, dicke Milzbrandbacillen, theilweise zu ganz kurzen Fäden ausgewachsen. Sie liegen alle frei, nicht in Zellen eingeschlossen. Culturversuche ergeben typische Milzbrandkolonieen.

Die Haut zeigt massenhaft gut entwickelte Bacillen von allen Grössen in einer dichten, streifenförmigen Lage, dicht über dem Muskel angeordnet. Theilweise dringen dieselben auch in den Muskel hinein, vergesellschaftet mit reichlichen Wanderzellen. An einigen Stellen werden die Muskelfasern von dem dichten, sie umspinnenden Bacillennetz förmlich erdrückt, haben ihre Kerne verloren und sind nekrotisch zerfallen. Vereinzelte Bacillen sieht man am Rande des Präparats deutlich in Zellen (Eiterkörperchen) eingeschlossen liegen. Leber und Niere zeigen verhältnissmässig sehr wenig Bacillen, oft auf vielen Gesichtsfeldern keinen einzigen, dann aber auch mehrere zusammen, auch zu kurzen Fäden ausgewachsen. Sie sind gut erhalten, wenn auch nicht so kräftig wie die der Haut.

Versuch 15. Nach 42 St. sterbend gefunden und getödtet.

Grauweisse junge Taube, bekommt eine Spritze virulenter Anthrax-Agarsuspension unter die Haut der rechten Brust. Sie wird nach 42

Stunden sterbend gefunden und sogleich getödtet. An der Injectionsstelle sieht man ein kolossales Oedem. Präparate vom Herzblut zeigen mässig reichliche, solche vom Gewebssaft sehr zahlreiche, gut gefärbte, dicke, kräftig aussehende Bacillen. Dieselben sind meist kurz, seltener zu nicht langen Fäden ausgewachsen, stets frei liegend.

Die Culturversuche ergeben typische Milzbrandkolonieen.

Die Haut zeigt enorm viel Milzbrandbacillen und besonders über der oberflächlichsten Muskelschicht, auch zwischen die Bündel des Pectoralis eindringend, begleitet von reichlichen Wanderzellen. Einige Muskelfasern sind vollkommen nekrotisch geworden. Am Rande der Schnitte ist es deutlich zu erkennen, dass nicht wenige Bacillen in den Leukocyten liegen. Sie sind aber dabei, wenn auch dem Zellcontour nach gekrümmt, stets gut gefärbt, nicht körnig, von derselben Form und Grösse wie die frei liegenden, kurz ohne sichtbare Degenerationserscheinungen. Mitunter sieht man einen Bacillus nur mit einem Ende in einer Zelle stecken. Diese ist dann aber auch nicht degenerirt, sondern sieht genau so aus wie das freie Ende. Die Zellen in dem Milzbrandödem werden durch die sie dicht umspinnenden Bacillenfäden gewissermaassen erdrückt.

In Leber und Niere sieht man vereinzelte verkümmerte, auch zerfallene Bacillen. Dieselben sind sehr spärlich und liegen stets frei.

Die mit Gewebssaft von der Injectionsstelle bei jedem der obigen Versuche sorgfältig geimpften Hausmäuse blieben leben und waren munter, ausgenommen bei Versuch 11, 14, 15. Bei Versuch 11 wurde die geimpfte Maus, an der sich keine Krankheitssymptome gezeigt hatten, von der zugesetzten Feldmaus, wie bereits oben erwähnt, todtgebissen. Die Mäuse von Versuch 14 und 15 verendeten dagegen innerhalb 24 Stunden an typischem Milzbrand. Den „Hüllen“ der Milzbrandbacillen, die ich bei den Versuchen an empfänglichen Thieren erwähnte, habe ich fortgesetzt auch bei diesen Versuchen meine Aufmerksamkeit zugewandt. Ich habe sie jedoch, ausser bei Versuch 14 und 15, stets vermisst. Bei diesen Versuchs-Tauben aber, bei denen sich an der Injectionsstelle ein so kolossales Milzbrandödem entwickelt hatte, wie man es selbst bei empfänglichen Thieren selten sieht, waren auch die „Hüllen“ sehr deutlich zu beobachten, vor allem bei Versuch 15.

Besprechung der Versuche.

Fassen wir die bei den geschilderten Versuchen an Tauben gewonnenen Resultate zusammen, so sind wir in der Lage, die im Anfang der Arbeit aufgestellten Fragen aus den Ergebnissen unserer Untersuchungen zu beantworten.

I.

Die Tauben sind grösstentheils gegen Milzbrand immun. Ausnahmen kommen vor, doch betreffen sie erstens doch wohl nur junge Thiere (cfr. Versuch 14, 15), und zweitens spielt hierbei wohl auch die Rasse mit, denn die beiden milzbrandig gewordenen Tauben, welche von einem andern Händler gekauft waren, gehörten einer anderen Rasse an als die übrigen benutzten Tauben. Versuch 13 gehört nicht hierher; der Tod erfolgte aus unbekannter Ursache und war sicher nicht durch Milzbrand bedingt. Bis 14 Tage lang ist das Gesundbleiben der Tauben nach Injection kolossaler Milzbrandbacillen-Mengen beobachtet worden. Dass auch die früher getödteten Tauben als immun anzusehen sind, geht aus der sogleich näher zu besprechenden Thatsache des rapiden Unterganges der injicirten Bacillen im Körper der betreffenden Tauben hervor.

II.

Die injicirten Anthraxbacillen gehen im Körper der immunen Taube in der Regel schleunigst zu Grunde. Am längsten (bis 12 Tage bei dem mehrfach erwähnten Versuch 13) waren sie im Gewebe der Haut, wenn auch verkrüppelt und zerfallen, in einigen Exemplaren nachzuweisen: viel schwieriger schon in der Leber; bedeutend schwerer in der Niere. Im Gewebs s a f t der Injectionsstelle waren sie schon 24 Stunden nach der Injection bei den immunen Thieren morphologisch nicht mehr mit Sicherheit aufzufinden. Dass die Bacillen aber, trotz theilweiser morphologischer Nachweisbarkeit noch nach 24 Stunden, bereits viel früher abgestorben sein mussten, geht daraus hervor, dass die Culturversuche schon nach 4 Stunden p. inj. misslangen, und die Infectionsversuche an Mäusen durchaus fehlschlugen. Die Art und Weise des Untergangs der Milzbrandbacillen im Körper der immunen Tauben vollzieht sich folgendermaassen:

Die Bacillen selbst werden zuerst kleiner und dabei, wie schon Metschnikoff [1]) hervorhebt, „schärfer contourirt“; dann verkrüppeln sie, d. h. nehmen von der normalen Form abweichende eigenthümliche Verkrümmungen an und werden dabei unregelmässig aufgetrieben. In der Folge zerfallen sie in kurze Theilstücke und schliesslich in kleinste Bröckel, die sich aber noch gut färben. Bei allen diesen Vorgängen liegen die Bacillen einzeln oder in kleinen Häufchen, die mitunter wie zusammengeklebt aussehen. Man muss alle einzelnen Uebergangsstadien gesehen haben, um diese Bröckelhäufchen noch für Reste der in lebenskräftigem, morphologisch wohlerhaltenem Zustand injicirten Anthraxbacillen ansprechen zu können. N i r g e n d s t r e t e n d i e i n j i c i r t e n B a c i l l e n b e i i h r e m Z e r f a l l z u d e n Z e l l e n, d. h. w e d e r z u

1) Metschnikoff, Virchow's Archiv, Bd. XCVII.

den Leukocyten, noch zu den fixen Gewebszellen in irgend eine Beziehung[1]). Sicher innerhalb von Zellen wurden selbst die Zerfallsreste der Bacillen nicht gefunden.

Ganz anders verhielten sich die Bacillen bei den beiden empfänglichen Tauben. Bei diesen waren die injicirten Anthraxbacillen im Körper der Thiere lebhaft gewuchert, d. h. wenigstens an der Injectionsstelle, und zwar so massenhaft, wie man das selbst bei hochempfänglichen Säugethieren meist nicht zu sehen Gelegenheit hat. In Leber, Niere und Blut dagegen zeigten sich bei Versuch 15 neben wohlerhaltenen Bacillen auch im Untergang begriffene, während bei Versuch 14 auch in den inneren Organen fast nur kräftige Formen beobachtet wurden. Man wird sich erinnern, dass, obwohl beide gleichzeitig inficirt waren, die Taube von Versuch 14 todt gefunden wurde, Taube 15 dagegen noch lebte. Hieraus dürfte sich der Unterschied der beiden Befunde erklären, da die Milzbrandbacillen im Cadaver mitunter noch einige Zeit nach dem Tode des Thieres fortwachsen sollen. Die Zerfallsformen lagen auch im Körper der milzbrandig gewordenen Taube (Versuch 15) frei, nicht von Zellen eingeschlossen. Dagegen war bei den schön entwickelten Bacillenexemplaren der Impfstellen nicht ganz selten zu beobachten, dass sie der Länge nach gekrümmt in Leukocyten lagen.

Bei den voranstehenden Versuchen mit Milzbrandbacillen an immunen Tauben hatte sich also auf das klarste gezeigt, dass der „Phagocytismus“ mit dem Untergang der Bacillen im lebenden Körper der genannten Thiere nicht das Geringste zu thun hat. Zum Vergleich wurde beschlossen, nicht zu grosse Mengen eines ganz harmlosen Saprophyten von ungefähr derselben Grösse, wie der Milzbrandbacillus, Tauben unter denselben Versuchsanordnungen subcutan zu injiciren, und dazu der Bacillus subtilis gewählt. Ich will die wenigen Versuche hier gleich anschliessen.

Versuch 16. $22^1/_2$ Stunden.

Alte Taube, bekommt zwei Spritzen einer, wie gewöhnlich angefertigten Suspension von einer üppigen Agarcultur des Bacillus subtilis unter die Brusthaut. Sie wird nach $22^1/_2$ Stunden getödtet. Deckglaspräparate vom Gewebssaft zeigen spärliche, kurze, verschmälerte

---

1) Die Culturen waren selbstverständlich vor der Injection stets mikroskopisch geprüft, und die ganz überwältigende Mehrzahl der Bacillen dabei von typischem, normalem Aussehen befunden worden. Wenn da und dort auch einige Involutionsformen neben den wohlerhaltenen Bacillen zu sehen waren, so trugen dieselben doch nicht das morphologische Gepräge obiger Krüppel- und Zerfallsformen.

Bacillen und Involutionsformen; ebensolche auch vereinzelt im Blut. Culturversuche ergeben kein Wachsthum der Subtilisbacillen. Auf den Schnitten sieht man nur wenig Bacillen, auch diese verdünnt, sehr kurz und hier und da in Bröckel aufgelöst. Sämmtliche Bacillenformen liegen frei.

Versuch 17. 24 Stunden.

Alte Taube, bekommt eine Spritze Suspension einer Cultur von Bacillus subtilis auf schräg erstarrtem Agaragar unter die Brusthaut injicirt. Nach 24 Stunden wird sie getödtet. Deckglaspräparate von Gewebssaft zeigen die erwähnten Zerfallserscheinungen der Bacillen: nur selten ist hin und wieder ein sehr dünner, zarter, mässig gut erhaltener Bacillus zu erkennen. Sämmtliche Bacillen und deren Reste liegen frei. Die Culturversuche ergeben kein Wachsthum der Subtilisbacillen. Schnittpräparate von Haut, Niere zeigen ganz spärliche Bacillen und analoge Zerfallsformen, wie bei den Anthraxbacillen; dieselben liegen einzeln oder auch in Häufchen, aber stets frei, nie in Zellen eingeschlossen. In der Lunge sieht man an einer Stelle reichlicher mässig erhaltene Bacillen innerhalb eines (offenbar ganz zufällig vorhandenen) pneumonischen Herdes.

Da diese Versuche ganz dieselben Befunde wie die Anthraxversuche ergaben und sonst nichts Neues boten, wurden sie nicht weiter fortgeführt.

Es fragte sich nun:

Wodurch gehen die Bacillen in der immunen Taube zu Grunde?

Da der Phagocytismus als Todesursache der virulenten Milzbrandbacillen im Körper der immunen Taube ausgeschlossen war, musste die Ursache des Bacillenunterganges anderswo gesucht werden. Dirckinck-Holmfeld [1]) war durch seine Beobachtungen an andern gegen Milzbrand immunen Thieren dazu geführt worden, der Eiterung, d. h. gewissen chemischen Einflüssen derselben eine hervorragende Rolle bei dem Untergange der Bacillen zuzusprechen. War seine Ansicht richtig, so musste erstens stets bei gegen Milzbrand immunen Thieren an der Infectionsstelle Eiterung beobachtet werden, und es mussten zweitens durch Erzeugung künstlicher Eiterung an der Injectionsstelle auch empfängliche, mit Anthrax inficirte Thiere vor der Milzbrandinfection ge-

---

1) Dirckinck-Holmfeld, Ueber Immunität und Phagocytose. Fortschritte der Medicin, 1887, No. 13.

schützt werden können, oder diese letztere wenigstens in ersichtlich milderer Form auftreten. Ersteres ist nicht der Fall, wie unsere Versuche an den immunen Tauben lehren, bei denen bei wohlgelungenen Versuchen keine Spur von eigentlicher Eiterung an der Injectionsstelle beobachtet wurde. Eine mehr oder minder starke Leukocyteninfiltration wurde zwar im Gewebe der Injectionsstelle niemals vermisst; dieselbe war jedoch nicht wesentlich stärker, als sie nach Injection rein saprophytischer Bakterien oder zuvor durch Erhitzung abgetödteter Milzbrandbacillen oder durch vollkommen sterilisirtes Kohlenpulver, ja sogar durch sterilisirte physiologische Kochsalzlösung, nach speciell von uns angestellten Controlversuchen ebenfalls hervorgerufen wird. Als eine „Reaction" gegen den etwaigen „Angriff" der lebenden Milzbrandbacillen kann daher die entzündliche Leukocyteninfiltration in keiner Weise aufgefasst werden. Um nun das zweiterwähnte Postulat auf seine Stichhaltigkeit zu prüfen, wurden verschiedenen für Milzbrand hoch empfänglichen Thieren mehrere Platinösen Anthrax- und Staphylococcus pyogenes aureus-Culturen, in sterilisirte Kochsalzlösung suspendirt, injicirt.

Versuch 18. Stirbt nach $2^1/_2$ Tagen.

Meerschweinchen, vollkommen ausgewachsen, bekommt eine Spritze einer Mischung von einer Suspension von Agarcultur des Staphylococcus pyogenes aureus mit halb soviel Milzbrand-Agarsuspension unter die Haut des Rückens oberhalb der Schwanzwurzel eingespritzt. Es stirbt $2^1/_2$ Tage später. An der Injectionsstelle findet sich ein kolossaler Abscess, kein Milzbrandödem. Deckglaspräparate des Abscesseiters zeigen enorme Mengen von Staphylokokken. Die Eiterzellen sind darin theilweise ganz zu Detritus zerfallen. Hin und wieder findet sich ein verkümmerter Milzbrandbacillus, frei. Schnittpräparate von der Haut zeigen eine gewaltige Menge Eiterkokken, keine Bacillen. Die Kokken sitzen besonders reichhaltig an der Innenfläche der Abscesshöhle. Im Muskel finden sich dagegen keine Kokken, nur hin und wieder ganz spärliche, verkrüppelte Bacillen, frei. Im Blut und in den inneren Organen sind weder Milzbrandbacillen, noch auch mit Sicherheit Staphylokokken nachzuweisen.

Versuch 19. Stirbt nach 7 Tagen.

Junges Meerschweinchen, bekommt unter allen Cautelen $^1/_2$ Spritze einer Mischung von ca. 1 ccm Milzbrand-Agarculturs uspension mit 3 Oesen Staphylococcus aureus-Agarcultur unter die Haut. Es stirbt nach 7 Tagen. In der Haut findet sich kein Milzbrandödem, dagegen ein kirschkerngrosser Abscess mit dickem, weisslichem, zähem Eiter. Deckglaspräparate vom Herzblut zeigen keine Milzbrandbacillen; die von Eiter angefertigten weisen viele Eiterkörperchen auf und reichliche Kokken, die sich theilweise als Diplokokken präsentiren und theils

zwischen, vielfach aber auch in den Eiterkörperchen gelegen sind, keine Milzbrandbacillen. Culturversuche mit dem Eiter ergeben nur Staphylococcus pyogenes aureus, keinen Anthrax.

Haut: Die Impfstelle ist von ungemein zahlreichen Kokken durchsetzt. Die Hauptlocalisation derselben befindet sich in der Wand des erwähnten Abscesses. Die Kokken liegen häufig innerhalb der Eiterkörperchen, doch auch viele frei; irgend welcher Unterschied der Form oder des Tinctionsverhaltens zwischen eingeschlossenen und frei liegenden Kokken ist nicht zu constatiren. Milzbrandbacillen sind nicht zu sehen. Leber und Niere zeigen hin und wieder einige verkrüppelte frei liegende Milzbrandbacillen. Etwas reichlicher sind die Kokken in den Organen aufzufinden.

Versuch 20. Stirbt nach 5 Tagen.

Eine Maus bekommt $^3/_4$ Spritze einer Suspension von Anthrax-agarkultur 1 Oese + Staphylococcus pyogenes aureus-Agarkultur 3 Oesen, unter die Rückenhaut oberhalb der Schwanzwurzel. Sie stirbt nach 5 Tagen. An der Injectionsstelle finden sich mehrere kleine Abscesse, eingelagert in typisches Milzbrandödem. Im Eiter der Abscess-Herdchen sieht man fast nur Staphylokokken, sehr wenig Bacillen, beide von normalem Aussehen, die Bacillen vielleicht etwas zarter als normal. Im Blut überwiegen die Bacillen, doch sind sie nicht so reichlich wie gewöhnlich bei Milzbrand-Mäusen, kurz, nicht zu Fäden ausgewachsen und liegen frei. Daneben sieht man auch Staphylokokken, aber nicht sehr zahlreich.

Culturversuche von der Impfstelle und vom Blut ergeben Anthrax und Staphylokokken; die Bacillen-Colonieen überwiegen an Zahl.

Schnittpräparate von der Haut lehren, dass sich Bacillen- und Kokken-Herde meist getrennt entwickelt haben. Doch sieht man auch an verschiedenen Stellen Bacillen und Kokken üppig bunt durcheinander wachsend. Die Bacillen sind grossentheils zu kürzeren Fäden ausgewachsen, namentlich in Capillaren. Zwischen ihnen finden sich vereinzelte Kokken. Wo Bacillen und Kokken reichlich liegen, ist das Gewebe nekrotisch. Ab und zu sieht man einen oder auch mehrere Bacillen in Zellen (Eiterkörperchen) liegen.

In der Leber sind die Bacillen stellenweise recht zahlreich, zum Theil zu kurzen Fäden ausgewachsen und liegen stets frei. Die Kokken fehlen fast ganz. In der Niere sind fast gleich wenig Kokken und Bacillen; nur dicht unter der Rinde findet man an einzelnen Stellen etwas mehr von letzteren; die Bacillen bieten zum Theil ein etwas deformirtes Aussehen und liegen immer frei.

Es wäre sehr interessant gewesen, weiter zu verfolgen, in welcher Weise sich Versuchsthiere und Mikrobien bei verschiedenen, wechselnden quantitativen Verhältnissen der Milzbrandbacillen und Kokken in der Injections-Flüssigkeit verhalten würden. Dazu müssten mittels einer subtileren Methode die Mikrobienmengen wenigstens annähernd genau dosirt werden. Auf dem eingeschlagenen Wege ist dies nicht gut möglich, da das Oesen-Verfahren denn doch viel zu grob ist. Ausserdem wäre bei solchen Versuchen sorgfältig auf möglichste Constanz der Virulenz zu achten, welche zwar kaum bei Milzbrand, wohl aber bei den Staphylokokken eine recht wechselnde ist. Es war mir leider nicht möglich, die Versuche nach dieser Richtung hin zu vervollständigen, doch erlauben auch die obigen Versuche schon gewisse Schlüsse zu ziehen.

Sie zeigen erstens, dass bei den Meerschweinchen bei gleichzeitiger Injection von Staphylokokken der Milzbrand nicht zum Ausbruch gekommen ist. Dazu gehören aber so grosse Mengen hoch virulenter Staphylokokken, dass die Thiere der acutesten tödtlichen Staphylococcus-Mykose verfallen. Der Nutzeffect für das Thier ist also qua 0; der Tod wird eben nur um einige Tage verzögert.

Zweitens zeigt der Versuch an der Maus, dass bei angemessenem Zahlenverhältniss untereinander, selbst auf einem für beide Mikrobienarten nicht gleich günstigen Nährboden (der Trauben-Coccus wächst in der Maus bedeutend schlechter als der Milzbrandbacillus), beide Mikrobienarten neben einander gut zur Entwickelung kommen können. Von Reagenzglaskulturen war diese „Symbiose“ (Garré) [1]) schon länger bekannt. Es entstand also typische Abscessbildung neben typischem Milzbrand, woraus hervorgeht, dass auch die etwaigen chemischen Einflüsse der Eiterung nicht im Stande sind, das Wachsthum des Milzbrandes auf einem für ihn sonst günstigen Boden zu hemmen oder gar zu verhindern. Die Bacillen waren vielmehr in der Maus ungemein kräftig, sehr dick und zeigten wiederum die oben öfters erwähnten „Hüllen“. Dirckinck-Holmfeld's Ansicht, dass die Immunität gegen Milzbrand wesentlich dem Eiterungsprocesse an der Infectionsstelle, und zwar den schädlichen chemischen Einwirkungen desselben auf die Milzbrandbacillen zuzuschreiben sei, hält also auch der zweiten, oben erwähnten Probe auf ihre Richtigkeit nicht wohl Stand. Dass dagegen durch gewisse antagonistische Bakterien das Milzbrandbacillen-Wachsthum im Körper empfänglicher Thiere unter bestimmten Verhältnissen unterdrückt werden kann, lehren unsere obigen Versuche an Meerschweinchen, welche mithin die Resultate der Emmerich'schen, eingangs erwähnten „Heilversuche“ als richtig erkennen lassen. Die Spe-

1) Ueber Antagonisten unter den Bakterien. Correspondenzblatt für schweiz. Aerzte, Jahrg. XVII, 1887.

ciesimmunität jedoch etwa auf einen Bakterien-Antagonismus zurückzuführen, geht in keiner Weise an; die Resultate unserer Versuche an den immunen Tauben sprechen auf das entschiedenste dagegen. Zwar war es trotz aller Vorsicht unvermeidlich, dass in einigen Versuchen sich neben den absichtlich eingeführten Milzbrandbacillen auch noch einige andere Bakterien, speciell hin und wieder pyogene Staphylokokken in die Wundstelle einschmuggelten; aber mit dem Untergange der Bacillen hatte diese secundäre Bakterien-Invasion sicher nichts zu thun, was ja vor allem und ohne alle Weiterungen daraus hervorgeht, dass diese Invasionen ein durchaus exceptionelles Vorkommniss darstellen. Worauf nun, nach Ausschluss aller erwähnten Möglichkeiten (des „Phagocytismus", der chemischen Einflüsse der Eiterung, der Eiter- oder sonstiger accidenteller Bakterien) die Immunität der Tauben gegen Milzbrand beruht, vermögen wir auf Grund unserer Versuche nicht zu definiren. Wir müssen uns vorläufig damit begnügen, auf die Analogie hinzuweisen, die zwischen dem Verschwinden der Bakterien in immunen lebenden Thierkörpern und demejnigen auf „immunen" todten Nährböden besteht. Auch auf letzteren gehen die darauf übertragenen Bakterien mehr oder minder schnell spurlos zu Grunde, wie besonders anschaulich die neuesten Versuche Gottstein's [1]) über „das Verhalten der Mikroorganismen gegen Lanolin" (Wollfett) lehren. Ein von den Körperzellen der immunen Thiere producirtes „Gift" als Todesursache der bezüglichen Bakterien anzunehmen, wie namentlich Emmerich [2]) dies neuerdings auf Grund seiner einschlägigen Versuche für erforderlich erachtet, scheint uns daher nicht unbedingt nothwendig, wenn wir auch die Möglichkeit, dass unter den Stoffwechselproducten des thierischen Organismus solche vorhanden sind, welche entwickelungshemmend oder vielleicht selbst ertödtend auf gewisse Bakterien einzuwirken vermögen, nicht absolut bestreiten wollen. Eine Analogie für diese Interpretation liefert uns die Geschichte des Bakterien-Wachsthums auf todten Nährböden ja ebenfalls, nämlich in dem Verhalten der Cholera-Bakterien zum Kartoffelboden, welcher in Folge seines Gehaltes an der den Cholera-Bakterien feindlichen Apfelsäure gegen das Wachsthum der genannten Bakterien (bei Zimmertemperatur) immun sein soll. Betreffs der näheren Motivirung dieses Standpunktes dürfen wir wohl auf die eingehenden Ausführungen Petruschky's [3]) verweisen. Wie aber auch die Erklärung der in Rede stehenden merkwürdigen Erscheinung ausfallen möge, jedenfalls verhalten sich die lebenden und virulenten Milzbrandbacillen im Körper

1) Berl. klin. Wochenschr., 1887, No. 18.
2) l. c.
3) „Untersuchungen über die Immunität des Frosches gegen Milzbrand." Diese Beiträge Bd. III, Jena 1888.

der immunen Taube genau so, wie sich daselbst harmlose Saprophyten (vergl. o. die Versuche mit Bacillus subtilis) oder künstlich abgetödtete Milzbrandbacillen im Körper von für Milzbrand sehr empfänglichen Thierspecies verhalten. Letzteres wurde noch durch eine besondere Versuchsreihe erhärtet, indem durch Erhitzen abgetödtete Milzbrandculturen in das Unterhautzellgewebe von Kaninchen injicirt wurden. Die in der sterilisirten Cultur der Form nach wohlerhaltenen Bacillen verschwanden im Körper der empfänglichen Thiere unter genau den gleichen Zerfallserscheinungen wie im Körper der immunen Tauben.

IV.

Experimentelle Untersuchungen über die desinficirenden Wirkungen von Höllensteinlösungen.

Von

Dr. Gustav Jerosch.

Wiederholentlich ist darauf aufmerksam gemacht worden, dass dem Argentum nitricum ausser einer ätzenden, die Gewebe zerstörenden noch eine bakterientödtende Eigenschaft zukommt. — Dass Argentum nitricum in Substanz vernichtend auf alle Keime wirkt, wird niemand Wunder nehmen, der die Behandlung tuberculöser Fisteln und Granulationen mit Höllenstein beobachtet hat. In der Königsberger chirurgischen Klinik werden seit geraumer Zeit in den eben erwähnten Fällen mit dem Höllensteinstift die besten Erfolge erzielt. Dass aber Argentum nitricum sogar in verhältnissmässig schwachen Lösungen einen bedeutenden antiseptischen Werth hat, ist erst in letzter Zeit experimentell festgestellt. Grawitz und de Bary haben durch ihre Experimente in dem pathologischen Institut zu Greifswald den Beweis geliefert, dass wässrige Lösungen von Argentum nitricum im Stande sind, Staphylococcus aureus und citreus zu vernichten (Virchow's Archiv, Bd. 108, I. Heft, 2. April 1887: „Ueber die Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung.").

Bei ihren Versuchen nämlich, den Beweis zu führen, dass differente Flüssigkeiten, bei Thieren injicirt, auch ohne Zutritt von Eiterkokken subcutane Entzündungen und Eiterungen zu erzeugen im Stande sind, wurde auch das Argentum nitricum in den Bereich der Untersuchung gezogen. Es wurden zwei Hunden „eine sorgfältig ausgekochte" 5% Lösung von Argentum nitricum, dem einen rein, dem andern vermischt mit Reinkultur von Staphylococcus aureus, je 1 ccm subcutan injicirt und gleichzeitig zwei Agar-Agargläschen mit denselben Lösungen beschickt. — Es ergab sich nun, dass zwar beide Hunde Abscesse bekamen, jedoch in beiden Fällen ohne Mikroorganismen, und dass beide Agar-Agargläschen, auch das mit dem Gemisch von Argentum nitricum und Staphylococcus aureus beschickte, steril blieben. Im weiteren stellte sich dann noch heraus, dass auch noch schwächerere Lösungen auf Eiterkokken deletär wirken.

Im selben Jahre (1887) erschien in der „Deutschen medicinischen Wochenschrift" eine äusserst interessante Arbeit von Behring: „Der antiseptische Werth der Silberlösungen und Behandlung von Milzbrand

mit Silberlösungen.“ — Unter anderen Silberverbindungen hatte natürlich auch das Argentum nitricum seine Stelle, und die Resultate waren allerdings sehr überraschend und glänzend.

Die betreffenden Versuche waren folgendermaassen angestellt worden: Kleinste Fasern von Seidenfäden, an denen Milzbrandsporen angetrocknet waren, wurden auf Deckgläschen gebracht und mittelst einer mittelgrossen Platinöse ein Tropfen Blutserum hinzugefügt, welches vorher mit Argentum nitricum versetzt war. Die so präparirten Deckgläschen kamen auf hohle Objectträger und wurden mit Vaseline eingeschlossen. Im Folgenden seien einige Resultate dieser Versuche angegeben (Behring's Zahlen geben immer den Gehalt an reinem Silber an, und man muss den dritten Theil abziehen, um den Gehalt an Silbernitrat zu bekommen, z. B. 1 : 60 000 Silber = 1 : 40 000 Silbernitrat): Ein am 9. August mit einer Lösung 1 : 24 000 in oben angegebener Weise behandeltes Deckgläschen zeigte am 11. August kein Wachsthum. Ein am 10. August mit 1 : 80 000 behandeltes Deckgläschen zeigte am 13. August kein Wachsthum. Erst bei 1 : 100 000 zeigte sich und auch erst am zweiten Tage stellenweises Wachsthum, während bei den Controlpräparaten stets ein sehr reichliches Wachsthum vorhanden war.

Mit diesen glänzenden Resultaten stehen nun einige ebenda verzeichnete Versuche des Autors, bei denen die Einwirkung des Silbernitrats nur eine vorübergehende war, im Gegensatz: „In Blutserum-Silberlösung in einem Uhrschälchen 1 : 4000 wird ein Seidenfaden gelegt; nachdem derselbe 14 Stunden darin gelegen hat, wird er herausgenommen und auf steriles Blutserum gebracht. Am dritten Tage danach zeigen sich an einer Stelle des Fädchens einige vier- bis sechsgliedrige Milzbrandfäden. Aus 1 : 10 000 nach 24 Stunden herausgenommene Fäden ergeben schon am 2. Tage Wachsthum, dagegen bleiben Fäden aus 1 : 10 000 nach 48 Stunden bis zum 2. Tage von Wachsthum frei. Aus 1 : 8000 und 1 : 12 000 nach 70 Stunden liefern die Fäden am 3. Tage noch kein Wachsthum.“

Es unterliegt demnach keinem Zweifel, dass die Dauer der Einwirkung der Silberlösungen einen entscheidenden Einfluss auf die Tödtung der Bakterien hat, und dass selbst schwache Lösungen bei genügender Dauer ihrer Einwirkung desinficirend, jedenfalls aber entwicklungshemmend wirken. Sicher tödtend scheint nach Behring's Versuchen noch eine Silbernitratlösung 1 : 12 000 nach 70-stündiger Einwirkung zu sein, das wäre also eine Höllensteinlösung 1 : 8000.

Bevor ich zu meinen eigenen Versuchen übergehe, sei noch eine Arbeit von Martens in Greifswald erwähnt (Virchow's Archiv, Bd. 112, II. Heft, 1. Mai 1888: „Beiträge zur Kenntnis der Antiseptica.“

Martens stellte seine Desinfectionsversuche mit Argentum nitricum an Eiterkokken an, und zwar in der Art, dass er Emulsionen von Argen-

tum nitricum und Beinculturen von Eiterkokken herstellte und mit einer Platinnadel hiervon nach verschieden langer Zeit auf Agar impfte. Er fand hierbei, dass Argentum nitricum 1 : 1000 in 2 Minuten, 1 : 100 schon in 30 Secunden sämmtliche Eiterkokken vollkommen tödtete.

Was meine eigenen Untersuchungen betrifft, so ging ich folgendermaassen vor: Ich imprägnirte kurze Seidenfäden mit einer Milzbrandreinkultur, welche auf Kartoffelscheiben gezüchtet und auf ihre Virulenz geprüft war. Die Seidenfäden selbst waren am Tage zuvor bei 190° im Trockensterilisationsapparat sterilisirt. Ich begann die Versuche mit sehr starken Lösungen 1 : 5, 1 : 10 und 1 : 100. Es wurden in diese Lösungen die mit Milzbrand imprägnirten Seidenfäden 15 Minuten lang hineingelegt, dann in sterilisirtem Wasser abgespült, um eine Nachwirkung des Argentum nitricum zu verhüten, und dann auf Objectträger gebracht, auf welche Nährgelatine gegossen war. Zur Controle wurden stets nicht mit Argentum behandelte Fäden auf Objectträger mit Nährgelatine gebracht. — Sämmtliche Objectträger kommen in eine feuchte Kammer. Die Resultate waren folgende:

27. I. 88	28. I.	29. I.	30. I.	31. I.
1 : 5	nichts	nichts	nichts	nichts
1 : 10	nichts	nichts	nichts	nichts
1 : 100	nichts	nichts	nichts	nichts
Controle	gewachsen	gewachsen	etc.	etc.

Am 30. Januar 1888 ging ich zu schwächeren Lösungen über und verfuhr in derselben Weise, nur dass ich die Zeit der Desinfection änderte. In 1 : 100 blieben die Fäden 1 Minute, in 1 : 500 und 1 : 1000 theils 1, theils 5, theils 15 Minuten liegen. Es sei hier gleich erwähnt, dass alle meine Versuche, um jeden Irrthum und jedes Versehen auszuschliessen, mindestens zwei-, meist jedoch drei- und viermal gemacht wurden. — Das Resultat war hier folgendes:

		30. I.	31. I.	1. II.	2. II.	3. II.
1 : 100		1 Min.	nichts	nichts	nichts	nichts
1 : 500		1 Min.	nichts	nichts	nichts	nichts
		5 Min.	nichts	nichts	nichts	nichts
		10 Min.	nichts	nichts	nichts	nichts
1 : 1000		1 Min.	nichts	nichts	nichts	nichts
		5 Min.	nichts	nichts	nichts	nichts
		15 Min.	nichts	nichts	nichts	nichts
Controle			gewachsen	etc.	etc.	etc.

Es wurde nunmehr bei den folgenden Versuchen 1] Minute als Desinfectionszeit festgehalten.

5. II.	6. II.	7. II.	8. II.
1 : 1000	nichts	nichts	nichts
1 : 3000	nichts	nichts	nichts
1 : 5000	nichts	nichts	nichts
1 : 10 000	nichts	nichts	nichts
Controle	gewachsen	gewachsen	etc.

Diese Resultate waren in der That so überraschend und übertrafen an Erfolg so weit die von Behring, dass ich einen Controlversuch zu machen beschloss, indem ich die Fädchen von den Objectträgern in Nährbouillon brachte und der Temperatur des Brütschranks aussetzte. Nun resultirten in den Röhrchen mit Fäden aus 1 : 3000, 1 : 5000 und 1 : 10 000 schon am 1. Tage in dem Röhrchen mit Fäden aus, 1 : 1000 am 2. Tage Trübungen in der Nährbouillon. — Die mikroskopische Untersuchung ergab Bacillen, welche jedoch nicht mit Sicherheit als Milzbrandbacillen angesprochen werden konnten. Es wurde daher hiervon auf Gelatineröhrchen überimpft, und einem Meerschweinchen zwei Pravaz'sche Spritzen einer Emulsion der Cultur subcutan beigebracht. In dem Gelatineröhrchen wuchsen dieselben Bacillen, welche vorher in der Bouillon mikroskopisch constatirt waren, und das Meerschweinchen zeigte noch am 8. Tage nach der Infection keine Reaction. Wenn es also Milzbrandbacillen gewesen sind, so wären sie durch die Einwirkung des Argentum nitricum jedenfalls so degenerirt,

dass ihre Virulenz vollkommen aufgehoben war; denn während dieses Meerschweinchen am Leben blieb, starb ein von der primären Cultur geimpftes Meerschweinchen an Milzbrand innerhalb 24 Stunden.

Trotzdem schien es geboten, zu meinen weiteren Versuchen einen Nährboden zu wählen, welcher dem Einfluss des Brütschranks ausgesetzt werden konnte. Ich wählte hierzu Agar-Agar, welches ebenso wie früher die Gelatine auf Objectträger ausgegossen wurde, um dann nach Beschickung mit Seidenfäden in einer feuchten Kammer dem Brütschrank übergeben zu werden. Ich schritt, durch meine früheren Versuche ermuthigt, abermals zu schwächeren Lösungen und ging diesmal von 1 : 10000 aus.

Leider zeigt die folgende Tabelle, dass unter dem Einfluss der höheren Temperatur die Milzbrandsporen trotz der Silberbehandlung auskeimten, dass also die vermeintliche Desinfection nicht mehr als eine Entwicklungshemmung gewesen war.

1 Minute

12. III.	13. III.
1 : 10000	gewachsen
1 : 15000	reichlich gewachsen
1 : 20000	reichlich gewachsen

5 Minuten

12. III.	13. III.
1 : 15000	gewachsen
1 : 20000	gewachsen
Controle	gewachsen

Dass eine Lösung von 1 : 10000 immerhin entwicklungshemmend auf Milzbrand wirkt, bestätigte auch noch ein Thierversuch. Es wurde eine Emulsion von einer Milzbrandreincultur und Argentum nitricum 1 : 10000 hergestellt und hiervon einem sehr kräftigen Kaninchen eine Pravaz'sche Spritze voll subcutan injicirt. Das Thier starb erst am 4. Tage nach der Infection. Die Section ergab Milzbrand.

Am 17. März machte ich abermalige Versuche mit Milzbrand und wandte wiederum Agar-Agar-Objectträger an. Dieses Mal liess ich die Fäden in den verschiedenen Lösungen 1 und 5 Minuten liegen. Das Resultat war folgendes:

1 Minute.

17. III.	18. III.	19. III.	20. III.
1 : 1000	gewachsen	gewachsen	gewachsen
1 : 5000	reichlich gewachsen	reichlich gewachsen	reichlich gewachsen
1 : 10000	reichlich gewachsen	reichlich gewachsen	reichlich gewachsen

5 Minuten.

17. III.	18. III.	19. III.	20. III.
1 : 1000	nichts	nichts	nichts
1 : 5000	gewachsen	gewachsen	gewachsen
1 : 10000	gewachsen	gewachsen	gewachsen

Controle: gewachsen.

Wiederholte gleiche Versuche bestätigten das Resultat. Demnach erwies sich eine Argentum nitricum-Lösung 1 : 1000 bei minutenlanger Einwirkung so desinfectionsfähig, dass auch bei höheren Temperaturen kein Wachsthum mehr auftrat.

Bei Versuchen mit Staphylococcus aureus ergaben sich dieselben Resultate. Wählte ich Gelatine-Objectträger, so stellten sich dieselben günstigen Erfolge wie bei Milzbrand heraus, dagegen wuchsen die Kokken an den Seidenfäden auf Agar-Agar im Brütschrank. Nur eine Concentration von 1 : 1000 erwies sich auch hier bei minutenlanger Einwirkung als desinfectionsfähig.

Gelatine. 1 Min.

16. II.	17. II.	18. II.
1 : 5000	nichts	nichts
1 : 10000	nichts	nichts

Controle: gewachsen.

Agar-Agar. Brütschrank.

12. III.	13. III.
1 : 5000	reichliches Wachsthum
1 : 10000	„ „

Agar-Agar. Brütschrank.

3 Min.

12. III.	13. III.	14. III.	15. III.	16. III.
1 : 1000	nichts	nichts	nichts	nichts

Controle: gewachsen.

Meine Resultate würden demnach mit den von Martens gewonnenen übereinstimmen.

In jedem Falle kommt dem Argentum nitricum eine bedeutende entwicklungshemmende Rolle zu und es wirkt sogar bei längerer Einwirkung in ziemlich schwachen Lösungen zuverlässig keimtödtend, 1 : 1000 schon nach 2—3 Minuten und nach Behring's Versuchen 1 : 8000 nach 70 Stunden.

Bei dauernder Anwesenheit von Argentum nitricum scheint nach Behring's Resultaten selbst in äusserst schwachen Lösungen, z. B. 1 : 10000 bis 1 : 20000, keine Fortentwicklung möglich zu sein.

Vergleicht man nun diese Wirkungen mit denen unserer am häufigsten angewendeten Desinfectionsmittel, der Carbolsäure und des Sublimats, so ergiebt sich Folgendes:

Nach den Untersuchungen von Koch (Ueber Desinfection, Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. I) sterben Milzbrandsporen in einer 3 % Carbolsäure erst am siebenten Tage, nachdem sie seit dem zweiten Tage ein immer geringeres Wachsthum gezeigt; in einer 4 % Carbolsäure am dritten Tage. Die entwicklungshemmende Eigenschaft des Carbols trat schon am ersten Tage ein. Eine 5 % Carbolsäurelösung tödtet die Milzbrandsporen am zweiten Tage nach eintägigem mangelhaften Wachsthum. Hiermit verglichen, wirkt das Argentum nitricum ganz bedeutend intensiver, denn es tödtet Milzbrandsporen in einer Concentration 1 : 1000, also $^1/_{10}$ %, in 5 Minuten ganz sicher, wie ich mehrfach, zuletzt am 27. März 1888 durch Versuche feststellen konnte.

Das Sublimat tödtet nach Koch in 1 % Lösung Milzbrandsporen sofort und wirkt schon in einer Lösung 1 : 5000 bei längerer Einwirkung desinficirend. Martens stellt fest, dass Eiterkokken in 1 % Lösung

momentan, in einer Lösung 1:1000 erst nach 60 Minuten langer Einwirkung getödtet wurden, und nur, wenn sämmtliche günstigen Nährverhältnisse den Eiterkokken abgeschnitten würden, diese letztere Concentration schon in 15 Secunden wirksam sei. Argentum nitricum in derselben Lösung dagegen tödtet nach übereinstimmenden Beobachtungen von Martens und mir Eiterkokken in wenigen (2—3) Minuten vollständig, auch bei ihnen gebotenen günstigen Nährböden.

Die Erfahrung in der Praxis wird vielleicht Gelegenheit geben, die desinficirenden Eigenschaften des Argentum nitricum zu bestätigen; es liegen z. B. äusserst günstige Nachrichten über die Behandlung der Gonorrhö mit Argentum nitricum vor, und als Prophylacticum gegen die Blennorrhoea neonatorum scheint es sich allgemein bewährt zu haben. — Dennoch ist nicht zu leugnen, dass sich die Verhältnisse am Lebenden wesentlich anders gestalten als bei den künstlichen Nährböden, und dass der Zutritt von eiweisshaltigen Körpern der desinficirenden Wirkung des Argentum nitricum conträr ist, wie meine weiteren Versuche beweisen.

Ich wählte zu denselben eine Mischung von Serum und Argentum nitricum, und zwar zu gleichen Theilen. Die Silbernitratlösungen waren 1:100, 1:500 und 1:1000. Nachdem hierzu das sehr eiweissreiche Serum hinzugesetzt war, wurde durch Umrühren eine innige Mischung hergestellt. Argentum nitricum 1:100 gab mit dem Serum eine milchwasserartige, undurchsichtige Flüssigkeit, 1:500 trübte das Serum, blieb aber durchsichtig, 1:1000 brachte nur eine etwas dunklere Färbung hervor und war sonst klar und durchsichtig. — In diese Lösungen wurden Fäden, welche vorher mit Reincultur von virulentem Staphylococcus aureus imprägnirt waren, hineingethan und nach verschieden langer Zeit wieder entfernt, um in sterilisirtem Wasser abgespült zu werden. Die Zeiten waren 2, 5 und 10 Minuten. Aus dem sterilisirten Wasser wurden die Fäden auf schräg erstarrtes Blutserum gebracht und dem Brütschrank ausgesetzt. Dazu wurden Controlfäden gleichfalls auf schräg erstarrtes Blutserum gebracht. Der Erfolg war folgender:

2 Min.

5. VI. 89.	6. VI. 89.
1 : 100	gewachsen
1 : 500	gewachsen
1 : 1000	gewachsen

5 Min.

5. VI. 89.	6. VI. 89.
1 : 100	gewachsen
1 : 500	gewachsen
1 : 1000	gewachsen

10 Min.

5. VI. 89.	6. VI. 89.
1 : 100	ganz geringes Wachsthum
1 : 500	geringes Wachsthum
1 : 1000	geringes Wachsthum

Die von sämmtlichen Culturen angefertigten Deckglaspräparate ergaben ebenfalls wie von den Controlfäden überall Staphylokokken.

Aus den vorstehenden Tabellen ist allerdings ersichtlich, dass die Dauer der Einwirkung dieser Silbernitrat-Serumverbindung auf das Fortkommen der Eiterkokken Einfluss gehabt hat, denn das Wachsthum an den Fäden, welche 10 Minuten in der Lösung gelegen, war ein weitaus geringeres als an den andern, welche ein äusserst üppiges Wachsthum zeigten.

Um noch zu constatiren, ob die Menge des Eiweisses eine verschieden abschwächende Kraft auf das Argentum nitricum ausübe, wurden noch folgende Versuche angestellt:

Es wurden Lösungen von Argentum nitricum 1:100 und Serum in verschiedenen Verhältnissen hergestellt, und zwar Serum zu Argentum nitricum wie 5:10 und 1:10. Die erstere Mischung gab ein fast ganz milchweisses Aussehen, die letztere war mehr milchwasserähnlich. Hier hinein wurden wiederum Fäden mit Reinculturen von Staphylococcus aureus gethan und nach 5 und 10 Minuten herausgeholt, in sterilisirtem Wasser abgespült und auf schräg erstarrtes Serum gebracht. Das Resultat ergab folgendes:

5 Min.

6. VI.	7. VI.	8. VI.	9. VI.
5 : 10	gewachsen	gewachsen	gewachsen
1 : 10	nichts	nichts	nichts

10 Min.

6. VI.	7. VI.	8. VI.	9. VI.
5 : 10	gewachsen	gewachsen	gewachsen
1 : 10	nichts	nichts	nichts

Controle: gewachsen.

Es scheint demnach, dass nach 5 Minuten langer Einwirkung ein eiweisshaltiger Körper die Desinfectionskraft von Argentum nitricum 1 : 100 nicht mehr hindere, wenn sein Verhältniss zur Silbernitratlösung wie 1 : 10 ist.

Zur Bestätigung, und um zu beobachten, in welchem Verhältniss das Eiweiss zur 1 % Argentum nitricum-Lösung stehen könne, damit letzteres noch desinficirend wirke, wurden noch weitere Versuche angestellt. — Es wurden drei Mischungen von Serum und Argentum nitricum 1 : 100 im Verhältniss von 3 : 10, 2 : 10 und 1 : 10 hergestellt. Alle drei waren milchwasserähnlich und undurchsichtig. Hierhinein kamen abermals Fäden mit Staphylococcus aureus, wurden nach 2,5 und 10 Minuten entfernt, in sterilisirtem Wasser abgespült und auf schräg erstarrtes Serum gebracht. Die Resultate bewiesen meine oben erwähnte Meinung:

2 Min.

7. VI.	8. VI.	9. VI.	10. VI.
3 : 10	starkes Wachsthum	do.	do.
2 : 10	schwächeres Wachsthum	do.	do.
1 : 10	geringeres Wachsthum	do.	do.

5 Min.

7. VI.	8. VI.	9. VI.	10. VI.
3 : 10	nichts	nichts	nichts
2 : 10	do.	do.	do.
1 : 10	do.	do.	do.

10 Min.

7. VI.	8. VI.	9. VI.	10. VI.
3 : 10	nichts	nichts	nichts
2 : 10	do.	do.	do.
1 : 10	do.	do.	do.

Controle: gewachsen.

Hierdurch ist festgestellt, dass, wenn die Eiweissmenge eine gewisse Grenze nicht überschreitet, Argentum nitricum 1 : 100 bei 5 Minuten langer Einwirkung auch in Verbindung mit eiweisshaltigen Körpern desinficirend wirkt. Es würde also immerhin ein kräftigeres Antisepticum als die Carbolsäure sein. — Allerdings hat das Argentum nitricum und alle seine Lösungen die üble Eigenschaft, Hände, Instrumente etc. zu schwärzen. Schon in einer Lösung 1 : 1000 wird nach ungefähr 45 Minuten eine Messerklinge vollkommen schwarz; Wäsche wurde schon nach Berührung mit einer Lösung 1 : 20000 schwarz. Trotzdem wird es in vielen Fällen verwendbar sein, und seine oft gerühmte Wirksamkeit in der heutigen Therapie verdankt es sicher nicht nur seinen ätzenden Eigenschaften, sondern in nicht geringerem Grade seinen antiseptischen.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Professor Mikulicz für die Anregung zu meiner Arbeit und Herrn Professor Baumgarten für seine freundliche Unterstützung bei meinen Versuchen meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

V.

Ein Fall von Cysticerkenbildung an der Gehirnbasis mit Arteriitis obliterans cerebralis.

Von

M. Askanazy,
Cand. med.

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

Vor einiger Zeit kam im hiesigen städtischen Krankenhaus ein Fall ad exitum, bei welchem die Diagnose auf ein chronisches Hirn-Rückenmarksleiden gestellt war. Bestimmte Anhaltspunkte über die Natur des Leidens konnten aus der klinischen Beobachtung nicht gewonnen werden. Die Section musste aus äusseren Gründen auf Gehirn und Rückenmark beschränkt bleiben. Herr Prof. Baumgarten fasste den Befund der Autopsie, noch ehe die mikroskopische Untersuchung begonnen war, in folgender Weise zusammen: Die äussere Besichtigung ergiebt grosse decubitale Gangränherde in der Kreuzbeingegend und an beiden Trochanteren. In der Haut, welche sehr blass ist, sind keine Narben oder sonstige, auf Syphilis zu beziehende Veränderungen vorhanden. Die inguinalen und cubitalen Lymphdrüsen sind ziemlich hart und etwas grösser als gewöhnlich. An der Kopf-, speciell an der Stirnhaut, an der Schädeldecke und den Schädelknochen überhaupt keine Veränderungen. An der Innenfläche der Dura mater mehrere erbsen- bis linsengrosse Knoten von ziemlich weicher Consistenz, welche aus einer grauröthlichen, kapselartigen Schicht mit weichem, atherombreiähnlichem, theilweise verkalktem Inhalt bestehen. Die Hirnhaut an der Convexität zeigt keine bemerkenswerthen Veränderungen. Dagegen ist die Arachnoidea basalis in ihrer ganzen Ausdehnung in eine cohärente, undurchsichtig weisse, fast millimeterdicke Membran umgewandelt, mit welcher die grossen Hirnarterien und deren Zweige so innig verwachsen sind, dass eine Freipräparirung derselben nur stellenweise möglich ist. Ausser dieser diffusen grauweissen Verdickung zeigt sich noch fernerhin an der dem Pons entsprechenden Stelle eine plattenartige, stärker hervortretende Verdickung von grauröthlicher, fibröser Beschaffenheit, dem linken Pedunculus cerebri entsprechend mehrere linsengrosse, knollig harte Prominenzen von schwefelgelber Farbe, von denen eine der linken A. profunda cerebri innig anliegt oder vielmehr aus deren Adventitia hervorgewachsen zu sein scheint. Weiterhin finden sich im Bereiche der rechten Art. fossae Sylvii, da wo dieselbe sich über die III. Stirnwindung verzweigt, knollige Stränge von ebenfalls derber Consistenz und schwefelgelber Farbe, welche unmittelbar den Gefässen selbst anliegen, resp.

aus der Wandung derselben selbst sich entwickelt zu haben scheinen. Wenigstens führen die knotigen verzweigten Stränge allmählich, ohne Abgrenzung, in das Anfangsstück der rechten A. fossae Sylvii über, welches in einen spindelförmigen, graugelben Strang, der auf dem Durchschnltt nur noch ein feines Lumen erkennen lässt, umgewandelt ist. Eine ähnliche, aber weniger umfängliche und ausgedehnte periarteriale Knotenbildung bieten die Anfangsstücke der Art. corpor. callos. jenseits des Ramus communicans anterior dar. Ein isolirter, überlinsengrosser Knoten haftet fernerhin noch dem Anfangsstück der linken Arteria fossae Sylvii an. Verfettungen, Verkalkungen und Erweiterungen, wie sie der gewöhnlichen Arteriosklerose als regelmässige Erscheinungen zukommen, fehlen dagegen an den Arterien des Gehirns vollkommen. In der Corticalis der linken Inselwindung befindet sich ein etwa erbsengrosser Knoten, welcher auf dem Durchschnitt Aehnlichkeit mit einem Cysticercus darbietet. [Doch lassen sich bei einer unmittelbar vorgenommenen, einmaligen mikroskopischen Untersuchung des Inhalts keine parasitären Einlagerungen, Membranen oder Köpfchen von Cysticerken, sondern nur Detritusmassen nachweisen.] An der oberen Seite der rechten Kleinhirnhemisphäre zeigen sich in die Substanz eingelagert zwei linsengrosse, feste, gelbliche Herdchen, welche auf dem Durchschnitt aus einer fibrösen Kapselschicht und einer weichen, gelbröthlichen Inhaltsmasse zusammengesetzt erscheinen. Sonstige pathologische Veränderungen des Gehirns finden sich nicht, speciell auch keine sichtliche Erweichung in den Ganglien. Die Seitenventrikel sind ziemlich bedeutend erweitert, das Ependym derselben mit feinen Granulis (Ependymitis proliferans) bedeckt. Wirkliche Tuberkelknötchen finden sich trotz genauer Untersuchung nirgends.

Am Rückenmark ist makroskopisch eine mässige Verdickung der weichen Häute und Verwachsung derselben mit der Dura mater im Halstheil zu bemerken.

Bei diesem anatomischen Befunde musste man zunächst dem Gedanken Raum geben, dass hier ein Fall von Hirnsyphilis vorliege, und zwar jene zuerst von Baumgarten in präciser Weise beschriebene und charakterisirte Form der Periarteritis nodosa (gummosa) syphilitica [1]): die gelben, knotigen Bildungen, die an die grösseren basalen Arterien angelöthet resp. aus ihrer Adventitia hervorgewachsen zu sein schienen, die Verengung der Gefässlumina durch Endarteriitis obliterans, die diffuse fibröse und circumscript schwartige Verdickung der Arachnoidea, die Verwachsung der Meningen im Halsmark machten diese Annahme wahrscheinlich. Dagegen mussten freilich einzelne Knoten, so namentlich

1) cf. Baumgarten, „Ueber chronische Arteriitis und Endarteriitis etc.“, in Virchow's Arch., Bd. LXXIII, 1878, und „Ueber gummöse Syphilis etc.“, ebend. Bd. LXXXVI, 1881.

die an der Dura, der Insel, dem Cerebellum, auffallen, welche obsoleten Cysticerken völlig entsprachen, so dass eine zufällige Combination von Hirnsyphilis mit Cysticerkenbildung ins Auge zu fassen war. Näherer Aufschluss über die Natur des Processes war von der mikroskopischen Untersuchung zu erwarten.

Die auf der Dura mater aufsitzenden Knötchen werden abgelöst und in ihrer Mitte gespalten. Es zeigt sich, dass in einer festen kugeligen Hülle eine breiige Masse liegt, die aus körnigem und fettigem Detritus, reichlichen Cholestearintafeln und häutigen Fetzen besteht, welch' letztere wie Cysticerkenmembranen aussehen. Jedoch gelingt es nicht, den Scolex oder isolirte Häkchen oder Kalkconcretionen wahrzunehmen. Dasselbe Verhalten zeigt das in der Corticalis der linken Inselwindung liegende Knötchen; im mikroskopischen Durchschnitt sieht man dasselbe aus einer bindegewebigen Hülle, welche einzelne Trabekel in das Innere hineinsendet, und den soeben beschriebenen Inhaltsmassen zusammengesetzt.

Die Nodositäten wurden im Zusammenhang mit den Gefässen des erkrankten Bezirks herausgeschnitten, in Alkohol gehärtet und zum Theil wegen der weichen, bröckligen Consistenz des Knoteninhalts in Celloidin eingebettet. Als Tinctionsmethode wurde mit Vorliebe Pikrokarminfärbung und Entfärbung in salzsaurem Glycerin (E. Neumann) angewandt, daneben Hämatoxylin und andere Farbstoffe.

Bei der folgenden Darstellung empfiehlt es sich, die betreffenden Gefässe zum Ausgangspunkt zu nehmen.

Die Artt. vertebrales zeigen keine Veränderungen ihrer Wand und des sie umgebenden Gewebes; speciell ist die Abwesenheit jeglicher Spur von Endarteriitis hervorzuheben.

Die Art. basilaris liegt eingebettet in die oben erwähnte, den ganzen Pons bedeckende Platte. Auf dem Querschnitte treten zum ersten Male endarteritische Processe der Gefässwandung zu Tage, indem sich auf der Intima mässig zellreiche bindegewebige Wucherungen erheben, unter welchen die Tunica elastica sich meist deutlich markirt, seltener nicht mehr erkennbar ist. Die Adventitia und das periadventitielle Gewebe zeigen Ansammlungen von Granulationszellen, die an einzelnen Stellen dichte Haufen bilden. Die Platte des Pons besteht aus einem stellenweise sehr zellreichen fibrillären Bindegewebe. In der Nähe der Art. basilaris fallen nun eigenthümliche bandförmige Gebilde auf, die an ihrem äusseren Rande einen zierlichen, wellenförmigen Contour besitzen, an dem anderen, inneren Rande mit scharfer Linie abschneiden. Diese hellglänzenden mit Pikrokarmin sich intensiv glänzend gelb färbenden Bänder biegen bisweilen schlingenförmig um, so dass ihre scharfen Ränder sich berühren. Sie erscheinen im Ganzen homogen, jedoch heben sich bei genauerer Betrachtung kleinere und grössere, in gleicher Weise wie die Membran gefärbte Körnchen ab. Um die Membranen, deren parasitäre Natur nicht zweifelhaft sein kann, zieht sich

als Kapsel eine sehr zellarme Bindegewebszone, die glänzend und gequollen aussieht und sich mit Pikrokarmin schwach gelb tingirt. Sie umkapselt die Membranen so locker, dass diese leicht herausfallen resp. sich über den Rand der Kapsel verschieben. Von der im Allgemeinen scharf abgegrenzten Innenfläche der Bindegewebskapsel ziehen stellenweise Septa zwischen die Membranen hinein. Die Kapsel ist durchsetzt von Wanderzellen, welche sich an ihrer Innenwand ansammeln und zuweilen selbst an den Membranen festsetzen. Hart am äusseren Saume der Kapsel findet man vereinzelte Riesenzellen, die der LANGHANS'schen Form dieser Zellen sehr nahe stehen. An den äusseren Seiten der in Rede stehenden Platte des Pons sieht man mehrere, zum Theil noch mit Blut gefüllte Arterien verlaufen, deren Wände nicht afficirt sind. Die Hirnsubstanz, welcher die Platte locker anhaftet, zeigt auf diesen Schnitten keine Degeneration oder entzündliche Erscheinungen. Während die rechte A. cerebri profunda vollständig normale Wandungen aufweist, offenbart die linkseitige gleichnamige Arterie wiederum endarteritische Veränderungen. Auf der überall deutlich hervortretenden Tunica elastica erheben sich mässig kernreiche bindegewebige Auflagerungen, in der Adventitia treten Häufchen von Granulationszellen hervor, die auch im subarachnoidealen Zellstoff sichtbar sind, woselbst sie zuweilen umfänglichere Lagen bilden, welche in mehr oder minder grosser Ausdehnung in fettiger Metamorphose (Umwandlung der leukocytären Granulationszellen in Fettkörnchenkugeln) begriffen sind. Unweit der Arterie macht sich wiederum jene Zone eigenthümlich modificirten Bindegewebes bemerklich, welche wir oben als Parasitenkapsel kennen gelernt haben. Indessen gelingt es an den gemusterten Schnitten nicht, Membranen innerhalb derselben nachzuweisen. Die etwas entfernt von dem Orte der geschilderten Veränderungen in den Meningen verlaufanden zahlreichen kleinen Arterien bieten keine Veränderungen dar. Auch ein Knoten im Cerebellum, welcher sich an die Kleinhirnarterien anlehnt, zeigt an den zuerst besichtigten Schnitten keine Membran, während die Bindegewebskapsel unzweideutig hervortritt. An späteren Präparaten sieht man aber doch vereinzelte Fetzen der glänzenden Parasitenmembranen mit ihrem wellenförmigen Contour der Kapselwand anliegen; diese Membranfetzen sind mit grossen Fetttropfen bestreut, biegen sich schlingenförmig um und enthalten zwischen ihren Schenkeln eine sich (in Pikrokarmin) gelbfärbende körnig-fettige Masse, die auch an den Präparaten, welche keine Membranen im Innern der Bindegewebskapsel erkennen lassen, sich als Ausfüllungsmasse des von letzterer umschlossenen Raumes nachweisen lässt.

Nach diesen Bildern ist anzunehmen, dass ein mehr oder minder grosser Theil der Membranen zerfallen und resorbirt ist. An die mit den Membranresten erfüllte Kapsel schliesst sich nach aussen ein weitmaschiges Bindegewebe an, das reichlich von leukocytären Zellen durch-

setzt ist, welche stellenweise zu dichten runden Haufen von fast abscessartigem Aussehen zusammentreten, in welchen sich wiederum eine ausgedehnte Verfettung in Form von Körnchenkugel-Conglomeraten vorfindet. Die Grenze zwischen Hirnsubstanz und diesen verfettenden Zellansammlungen wird von einer schmalen Zone aus Granulationsgewebe dargestellt. Während mehrere kleinere in den Erkrankungsherd einbezogene Arterien keine Veränderung, speciell der Intima, aufweisen, sind die grösseren Gefässe wiederum sämmtlich afficirt. Besonders springen die Veränderungen der grössten Arterie in die Augen: auf der Lamina elastica der ursprünglichen Gefässwand erhebt sich ein ziemlich zellarmes Bindegewebe, an welches sich nach innen hin eine durch Färbung und Form der Zellen wohlcharakterisirte Muscularis anschliesst, die ihrerseits mit einer neugebildeten Tunica elastica nebst Endothel bekleidet ist (Heubner's Arteriom der Arterien).

Das Bild, welches das isolirte Knöllchen am Anfangsstück der linken Arteria fossae Sylvii darbietet, gleicht im Wesentlichen dem eben geschilderten Verhalten des Knotens um die Kleinhirnarterie. Wiederum sind auch hier die endarteritischen Veränderungen der in den Knoten eingeschlossenen grossen Arterien recht sinnfällige, die Ausdehnung und das Aussehen derselben hingegen anders als an den übrigen Präparaten. Während zwei Gefässe eine vollständig circuläre bindegewebige Auflagerung auf der alten Tunica elastica zeigen, trägt eine andere Arterie auf der einen Hälfte ihrer Circumferenz eine Wucherung der Intima zur Schau, welche die Höhe der alten Gefässwand erreicht oder übertrifft. Das meiste Interesse erregt das Verhalten der grössten dieser Arterien. Ihre Adventitia hat sich an der Kapselbildung betheiligt; zahlreiche Rundzellen durchsetzen ihre Muscularis und lagern sich zwischen dieser und der Lamina elastica in kleinen Häufchen ab. Die Muscularis ist dabei theilweise rareficirt und in einiger Ausdehnung vollständig defect; sie erscheint dann durch einen dichten leukocytären Zellhaufen ersetzt, welcher von einem Gürtel von Fettkörnchenzellen umgeben ist. Auf der überall deutlich hervortretenden Tunica elastica erhebt sich hier entweder eine einfache zellreiche Schicht oder eine zellreiche Auflagerung, welche in der Mitte eine recht zellarme Zone einschliesst. In beiden Fällen schliesst die endarteriitische Neubildung mit einer neugeschaffenen Tunica elastica nach der Lichtung hin ab.

Wir kommen nunmehr zu der auffälligsten Localisationsstelle des gesammten Erkrankungsprocesses, die sich an der, die bisher geschilderten Krankheitsherde an Breite und Länge übertreffenden Knotenbildung längs des Anfangsstückes der rechten A. fossae Sylvii und dessen Verzweigungen kundgiebt. Wenn sich auch im Allgemeinen an den bezüglichen Schnittpräparaten die Serie von pathologischen Erscheinungen wiederholte, welche wir als den anderen Krank-

heitsherden in den Hirnarterien zu Grunde liegend oben bereits geschildert haben, so machten sich im Einzelnen doch gewisse Verschiedenheiten bemerklich, welche eine gesonderte Beschreibung wünschenswerth erscheinen lassen. Es betrifft dies namentlich die in der makroskopischen Beschreibung erwähnte spindelförmige Intumescenz des Anfangsstückes der rechten mittleren Gehirnschlagader. Beginnen wir mit der Beschreibung der Querschnitte durch die schmäleren Partien des spindelförmigen Stranges, so finden wir an der Aussenseite der Hauptarterie die eigenthümliche Bindegewebskapsel wieder, deren innere Ränder grösstentheils an einander liegen, an einigen Stellen jedoch, mehr oder minder weit auseinanderklaffend, entweder nur Fetttröpfchen und reichliche theilweise verfettete kleine Rundzellen oder aber auch deutliche Membranen, die mit Fetttröpfchen und spärlichen Fettkrystallen besetzt sind, einschliessen. Zwischen den Membranen und der Kapsel trifft man wiederum nicht selten Rundzellen, die sich auch an der äusseren Seite der Kapsel anhäufen, zum Theil wohlerhaltene Zellgruppen, zum Theil Streifen von Fettkörnchenkugeln bildend. Das vorwiegende Interesse nimmt wieder die eingeschlossene Arterie in Anspruch. Die Adventitia ist partiell in der Kapselbildung aufgegangen, die Muscularis vielleicht im halben Umfange des Gefässrohres theils durch faseriges Bindegewebe ersetzt, theils durch reichliche Einlagerung lymphoider Zellen verdeckt. Letztere haben sich auch in dem Raum zwischen Tunica media und intima in dichten Häufchen abgelagert und sind selbst durch elastische Grenzlamellen hindurchgedrungen, um bis zur endarteriitischen Neubildung zu gelangen. Diese letztere besteht aus auf einander geschichteten mehr oder weniger kernreichen Bindegewebszügen, von welchen senkrechte Fortsätze von zwei Seiten her ins Gefässinnere hineinziehen, um mit einander in Verbindung zu treten und so der Art. fossae Sylvii ein doppeltes Lumen zu ertheilen. Dieses doppelte Lumen behält die Arterie durch den grössten Theil des Knotens bei.

Je mehr sich nun aus den dünneren Partien die Schnitte den dickeren Theilen des spindelförmigen Stranges nähern, um so zahlreicher erscheinen die Parasitenmembranen, so dass dieselben auf dem Durchschnitte durch die breiteste Stelle bereits mit blossem Auge als vielfach gewundene weissliche Streifchen zu erkennen waren. Dementsprechend zeigen die Membranen unter dem Mikroskop zahlreiche schlingenartige Einstülpungen; in den Spalten zwischen den eingestülpten gewellten Rändern der Membranen befinden sich zahllose Rundzellen. Die Membranen sind grösstentheils wohlerhalten, z. Th. aber auch mit Fetttröpfchen (bisweilen in Gestalt von Fettkörnchenkugeln) und grösseren Fetttropfen in ihrer Mitte so dicht durchsetzt, dass sich an Essigsäure- oder Glycerin-Präparaten ein breiter schwarzer Streifen durch die an den Rändern lichtglänzenden Membranen entlangzieht. Zum Theil haben die Membranen sogar ihren Contour ganz verloren und erscheinen dann theils wie zusammengesintert,

theils in grössere und kleinere amorphe Schollen zerfallen. Neben den Membranen machen sich in den Präparaten der in Rede stehenden Erkrankungsstelle reichliche Riesenzellen bemerkbar. Dieselben liegen entweder der Kapselinnenwand hart an oder etwas entfernt von ihr in einem sich von der Innenfläche der Kapsel abzweigenden jüngeren, an spindelförmigen und epithelioiden Zellen reichen bindegewebigen Neoproducte. Letzterenfalls sieht man die Riesenzellen sich wie in einer kleinen Kette zu mehreren aneinanderreihen oder in mehr isolirten Exemplaren den Parasitenmembranen eng anschmiegen. Die Riesenzellen tragen nicht selten den Charakter der LANGHANS'schen Specialform und scheinen von den Zellen des erwähnten jungen Bindegewebes ihren Ursprung zu nehmen. Ein ähnliches granulirendes Gewebe bildet auch die Aussengrenze der Parasitenkapsel, deren kernarme, mehr fibröse Substanz an manchen Partien nicht nachzuweisen, sondern durch ein zellreiches Gewebe substituirt ist. Ausser der nebst ihren Einschlüssen soeben beschriebenen grossen Parasitenkapsel lassen sich innerhalb des hier in Betracht gezogenen Erkrankungsbezirks noch zwei kleinere Kapseln unterscheiden, die eine mehr oder minder grosse Menge des gleichartigen Inhaltes aufweisen. — Entsprechend der durch die Masse der parasitären Einlagerung bedingten grössten Dicke des Stranges hat auch die Endarteriitis an dieser Stelle die grössten Dimensionen erreicht. Während in den schmäleren Partien des Stranges die Arteria fossae Sylvii ein durch endarteriitische Wucherung bedingte Einengung in zwei kleine Gefässlumina gezeigt hatte, entspringt jetzt von der Wand der einen Gefässhälfte ein neues Septum, welches sich an der gegenüberliegenden Seite ansetzt und so dem Gefässe drei Lumina ertheilt. Ja, bald weist dasselbe sogar vier Lumina auf. Es haben sich gewissermaassen vier neue Arterienröhrchen in dem alten Gefässlumen gebildet: von der ursprünglichen Tunica elastica geht ein lockeres, kernarmes Bindegewebe aus; 4 Muskelringe mit circulär angeordneten Faserzellen sind diesem nach innen angelagert, und jede der neuen Muskelschichten ist mit einer zarten neugebildeten Tunica elastica bekleidet. — Ein in den Präparaten befindlicher Zweig der Arteria fossae Sylvii zeigt an der Seite, welche der Parasitenkapsel zugekehrt ist, eine hüglige endarteriitische Auflagerung.

Die knotigen Prominenzen an den Zweigen der rechten Arteria fossae Sylvii und den Anfangsstücken der Arteriae corporis callosi erfordern keine besondere Beschreibung, da sich das Verhalten derselben eng anlehnt an dasjenige der früher beschriebenen isolirten periarterialen Parasitenknoten. Speciell hervorgehoben muss aber noch werden, dass alle anderen Arterien resp. Arterienstrecken, welche nicht von Parasitenmembranen und deren Kapseln umschlossen sind, ein völlig normales Verhalten ihrer Wandungen darboten.

Die mikroskopische Untersuchung des Rückenmarkes und der verwachsenen Stelle der Meningen des Halstheiles ergaben nichts Nennenswerthes; es gelang nirgends, hierselbst auch nur Spuren von Parasiteneinlagerungen nachzuweisen.

Epikrise.

Das pathologisch-anatomische Bild unseres Falles setzt sich, um es kurz zu recapituliren, einerseits aus einer bis in das Halsmark hinabreichenden grösstentheils diffusen, stellenweise mehr circumscripten chronischen Meningitis, und deren Theilerscheinungen, der Ependymitis proliferans und dem Hydrocephalus internus, andererseits aus strang- oder knotenförmigen Verdickungen längs der Gefässe der Hirnbasis zusammen, wozu drittens noch die nicht in nachweisbarem Zusammenhang mit Arterien stehenden isolirten Knoten an der Innenfläche der Dura mater und in der Rindensubstanz des Gehirns kommen. Die Knoten bestehen allerorts aus einem neugebildeten, von Rundzellen reichlich durchsetzten Bindegewebe, welches eine besondere Bindegewebskapsel aus sich hervorgehen lässt, in welcher die Membranen eines Blasenwurms eingeschlossen sind. Bei den in der Nachbarschaft der Gehirnarterien gelegenen Knoten hat sich die Adventitia der betreffenden Arterien an der Kapselbildung betheiligt, und es sind die betreffenden Arterienstrecken dem Process einer typischen Arteriitis obliterans anheimgefallen. Da diese Arteriitis obliterans sich ausschliesslich an solchen Arterienstellen fand, an deren Aussenfläche Ablagerungen von Parasiten stattgefunden hatten, so kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die Arteriitis obliterans cerebralis in unserem Falle ausschliesslich durch die Anwesenheit der parasitären Einlagerungen in dem periadventitiellen (meningealen) Bindegewebe hervorgerufen wurde. Wie in anderen Fällen das Syphiliscontagium, oder gelegentlich auch der Tuberkelbacillus oder sonstige zu chronisch-entzündlichen Processen im Gebiet der Vasa nutritia der Hirnarterien führende Reize die genannte Arterienaffection bewirken, so hatte in unserem Falle die Entwicklung von Blasenwürmern in dem periadventitiellen Gewebe der Gehirnarterien zur Entstehung der Arteriitis obliterans cerebralis geführt. Interessant ist die weitgehende Aehnlichkeit, welche der ganze Krankheitsprocess an den Arterien makroskopisch mit der Arteriitis cerebralis gummosa nodosa darbot, wenn auch einige deutliche Unterschiede in dem makroskopischen Verhalten unserer periarterialen Knoten gegenüber periarterialen Gummiknoten vorhanden waren — so namentlich die Weichheit des „käsigen“ Inhalts, die Bildung einer deutlich abgegrenzten Kapsel um den letzteren, Unterschiede, welche schon nach der makroskopischen Untersuchung das Mitspielen einer Cysticerkenbildung annehmen liessen. Nach der mikroskopischen Untersuchung wird von einer Verwechslung

beider Affectionen nicht mehr die Rede sein können, obwohl auch das mikroskopische Bild beider Krankheitsprocesse naturgemäss vielfache Uebereinstimmung bieten muss, indem es sich dabei um ganz ähnliche Reactionen des Gewebes, speciell der Arterienwandung, auf zwar ihrem Wesen sehr verschiedene, ihrer histologischen Wirkung nach aber ähnliche Reize handelt. Von besonderem Interesse ist, dass sich die diesbezüglichen Analogien bis auf das in beiden Fällen festgestellte Vorhandensein von echten Riesenzellen in den periarteriitischen Wucherungen erstrecken. Riesenzellen, selbst solche vom Typus der Langhans'schen Riesenzellen, sind in den Kapseln um Blasenwürmer (Cysticerken, Echinokokken) bereits mehrfach gesehen worden. Dass durch diese Aehnlichkeiten die anatomisch-histologische Specificität der zuerst von Baumgarten als pathognomonisches Symptom für Lues beschriebenen Arteriitis cerebralis gummosa [1]) nicht erschüttert wird, bedarf wohl keiner näheren Ausführung; selbst angenommen, die Parasitenmembranen wären einmal in einem dem unsrigen ähnlichen Falle vollständig resorbirt worden, so würde immer noch durch das Vorhandensein der Parasitenkapseln, sowie namentlich durch das Nichtvorhandensein der für die gummösen Producte charakteristischen echten Verkäsung die Unterscheidbarkeit beider Processe gesichert sein. Die Unterschiede beziehen sich aber ausschliesslich auf die peri-(resp. peri- und mes-)arteriitischen Producte. Die Endarteriitis verhält sich in beiden Fällen histologisch ganz gleich, was völlig mit Baumgarten's Ansicht übereinstimmt, dass die Endarteriitis obliterans eine histologisch indifferente Folgeerscheinung der verschiedensten, specifischen und nicht specifischen, primär in den äusseren Arterienhäuten sich entwickelnden chronischen Entzündungsprocesse darstellt.

Was nun die Natur der Parasiten, welche die Arteriitis bewirkt hatten, anlangt, so muss mit Rücksicht auf die Localisation in erster Linie an den Cysticercus cellulosae gedacht werden, für den auch das Aussehen des Membranen spricht, und von welchem bekannt ist, dass er zur Bildung von chronischer Meningitis, Ependymitis und Hydrocephalus internus Veranlassung giebt [2]), während die Fähigkeit, eine typische Arteriitis obliterans der Gehirnarterien zu bewirken, bisher noch nicht von ihm beschrieben worden ist, was jedoch wohl nur darin sein Grund haben dürfte, dass die Aufmerksamkeit der Untersucher in ähnlichen Fällen von Hirn-Cysticerkose nicht speciell auf das Verhalten der Gehirnarterien in den entzündlich verdickten Hirnhäuten

---

1) Vergl. Baumgarten's Arbeiten in Virchow's Archiv, Bd. LXXIII, 1878, S. 23, und ebend. Bd. LXXXVI, 1881, S. 219 f. Ferner in Virchow's Archiv, Bd. CXI, 1888, S. 262—267.

2) Vergl. Heller, v. Ziemssen's Handbuch, Bd. III.

gerichtet war. Auffallend erscheint freilich, dass es nicht gelang, die Scolices oder wenigstens Häkchen nachzuweisen, wie sich solche noch in verkalkten Cysticerkenknötchen darstellen lassen. Andrerseits ist aber das Vorkommen steriler Blasen im Hirne beobachtet, zumal in der Gestalt des „Cysticercus racemosus“.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Geh. Rath Neumann für das Interesse, mit welchem er diese Untersuchungen verfolgte, Herrn Prof. Baumgarten für die Anregung zu derselben und die gütige Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 650

VI.

Die Ursachen der Thrombusorganisation.

Von

Dr. Rudolf Beneke,

Privatdocenten und I. Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut zu Leipzig.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Leipzig.

Die Literatur über die Organisation der Thromben weist eine grosse Anzahl sorgfältiger Specialstudien auf. Fast ein Jahrhundert ist verstrichen, seit Hunter die Aufmerksamkeit der Pathologen auf den so wunderbar erscheinenden Vorgang lenkte, bei welchem anscheinend todtes Material, geronnenes Blut, Fibrin, allmählich organisch aufgebaut erschien, sich mit eigenen Blutgefässen versah und zuletzt ächtem Bindegewebe in jeder Beziehung ähnlich wurde. Eine so überraschende Thatsache musste zu eingehendem Studium auffordern; konnte man doch erwarten, hier besondere Aufschlüsse über die Genese der Gewebe zu erhalten, wo die Grenze des alten gegen das neue durch die Gefässwand scharf fixirt zu sein schien. Die Selbständigkeit des Vorganges, verbunden mit dem Zweckentsprechenden desselben, hat das Interesse für ihn immer wieder wachgerufen und einen lebhaften Meinungsaustausch veranlasst, der besonders an sicherer Basis gewann, seit man die pathologischen Vorgänge als allgemein biologische aufzufassen und auf die Lebensthätigkeit der Zellen zurückzuführen gewohnt wurde.

Die sorgfältige Monographie Baumgarten's über die Organisation des Thrombus [1]) enthält eine ausführliche Uebersicht über die frühere literarische Geschichte dieses Themas. Wir sehen als Kernpunkt derselben immer die Frage, von welchen Elementen die Organisation sich entwickele: ob die Thromben selbst, speciell ihre weissen Blutkörperchen, die organisatorische Kraft besitzen, oder ob die Gefässwände den Grundstock der Neubildung darstellen. Unter Virchow's Vorgang [2]), so vorsichtig er sich selbst auch in dieser Beziehung geäussert hat, hat die erstere Anschauung lange Zeit das Feld behauptet, namentlich seitdem durch v. Recklinghausen die Locomobilität der weissen Blutkörperchen nachgewiesen und auch zur Erklärung der Thrombusorganisation heran-

---

1) Die sogen. Organisation d. Thrombus. Von Dr. P. Baumgarten. Leipzig, 1877, O. Wigand.

2) Ges. Abhandlg. p. 327. Bei der vorsichtigen Erörterung, welche Virchow hier der Frage angedeihen lässt, ist die einseitige Auffassung seiner Darstellung, welche sich wiederholt in der Literatur findet, etwas befremdend.

gezogen war [1]); durch Waldeyer, Thiersch, vor allem aber Baumgarten ist dann aber der Glaube an die allmächtige Leistungsfähigkeit der Leukocyten auf diesem Gebiete frühzeitig erschüttert und die Lehre begründet worden, auf deren Basis wir noch heute stehen, dass nämlich die Endothelien die Organisation einleiten, der ganze Vorgang mithin von den präexistirenden festen Geweben ausgeht. Die Kämpfe um diesen Satz spielen bis in die neueste Zeit; doch kann es nach allen Erfahrungen auch auf anderen Gebieten der pathologischen Histologie kaum noch zweifelhaft sein, auf welcher Seite die Wahrheit zu finden ist.

So umfassend aber auch die Untersuchungen des letzten Jahrzehntes über die Thrombusorganisation sind, so scheint doch die ganze Lehre noch nicht so fest begründet, wie man nach den Arbeiten Baumgarten's und seiner Schüler, ferner Pick's, Riedel's u. A. es anzunehmen geneigt sein könnte. Wir können wenigstens den Abschluss und die Sicherheit unserer Kenntniss hier wie überall nicht eher anerkennen, als bis wir den Lebensvorgang auf ein letztes allgemein gültiges Princip zurückgeführt sehen. Der heute angenommene Standpunkt in der Organisationsfrage umfasst zwar eine Anzahl sicherer Thatsachen, aber auch nicht wenige Angaben, welche der physiologischen Wahrscheinlichkeit widersprechen, und die letzte Ursache des ganzen Vorganges ist überhaupt seit langem nicht mehr erwogen worden; selbst die gemeinsamen Grundlagen bei der Organisation der Ligaturthromben und der marantischen u. ä. Thromben sind nicht genügend zusammengestellt und verglichen. Und doch liegen in beiden Fällen ebenso wie bei einer Arterienruptur (Zahn u. A.) oder überhaupt bei jeder Wundheilung einfache und einheitliche Leistungen des Organismus vor, die auch auf gleichen Ursachen beruhen müssen. Sollen diese Ursachen richtig abgeschätzt werden, so genügt es nicht, sich mit der Annahme „entzündlicher" Reize zu beruhigen; der ganze Complex von Befunden zeigt doch im Ganzen nur die Stadien eines Wachsthumsvorganges; die Gesetze des Wachsthums werden also auch die Lehre der sogenannten Organisation des Thrombus beherrschen müssen.

Das Zellenwachsthum hängt, soweit unsere Vorstellungen darüber reichen, von zwei Hauptfactoren ab: der eigenen specifischen Lebenskraft, welche der Zelle innewohnt und alle cellularen Vorgänge beeinflusst, und der Ernährung, den äusseren Lebensbedingungen in weitestem Sinne. Unter normalen Verhältnissen giebt es für beide Factoren zweifellos ein, wenn auch in gewissen Breiten schwankendes, Maass: im Allgemeinen halten Assimilation und Dissimilation einander die Wage. Nur wenn die erstere dauernd überwiegt, kann die Zelle wachsen; aber auch für die einfache Volumszunahme der Zelle giebt es Grenzen, wir müssen ein constantes Maass der Zellengrösse annehmen, bei dessen

---

1) Virch. Arch. XXVIII, p. 190.

Ueberschreiten die Zelle durch irgend eine innere Erregung zur Theilung kommt. — Endlich ist dem Wachsthum und der Theilung der Zelle ein letztes Ziel gesetzt durch den Kampf der Theile im Organismus, den Kampf der Zellen im einzelnen Organ, wie der Organe miteinander. Es ist das Verdienst von W. Roux, auf die phylogenetische Bedeutung dieses Kampfes gegenüber der Darwin'schen Selectionslehre hingewiesen zu haben; aber ebenso wichtig wie für die Erzeugung gewisser Typen ist derselbe gewiss auch für die Erhaltung derselben im einzelnen Falle. Wir dürfen für den Gesammtorganismus ein bestimmtes Gleichgewicht der Kräfte annehmen, welches das Wachsthum der einzelnen Organe bezw. Zellen regulirt, und welches eben auf jenem Kampf beruht. Das Resultat dieses Kampfes ist für das einzelne Gewebe eine bestimmte Norm nicht nur seiner Ausdehnung, sondern auch seiner Wachsthumsenergie.

Das Mittel zur Herstellung und Aufrechterhaltung dieses Gleichgewichts lässt sich in letzter Linie in dem Gewebsdruck, in den Spannungsverhältnissen, unter denen die Zellen zu existiren gezwungen sind, finden; auch der Einfluss der Function auf das Wachsthum ist vielleicht in höherem Maasse unter diesen Gesichtspunkt zu bringen, als es auf den ersten Blick möglich erscheint. Dass vermehrter und verminderter Druck das Gewebswachsthum eminent beeinflussen, ist eine festgegründete Erkenntniss; wie der Effect zu Stande kommt, ob durch Vermehrung bezw. Verminderung der ernährenden Saftströme, oder ob, was wahrscheinlicher ist, noch durch eine besondere Wirkung auf den Ablauf der moleculären Vorgänge in der Zelle, ist freilich heute nicht zu entscheiden. Jedenfalls sind wir zu der Behauptung berechtigt, dass in einem normalen Gewebe, bei dem wir eine normale Vitalität der Zellen an sich voraussetzen, jede Veränderung der äusseren Lebensbedingungen, also des Gewebsdruckes vor allem, in gleicher Weise Wachsthumsvorgänge beschleunigen oder hemmen muss, wie diejenigen „Reize", denen wir eine specifische Wirkung auf die Vitalität, die geheimnissvollen chemischen Molecularvorgänge in der Zelle selbst, zuzuschreiben pflegen, weil wir als ihre Folgen schwerere Störungen der protoplasmatischen Structur constatiren.

Die Bestimmung der im einzelnen Fall wirkenden Kräfte ist damit freilich noch nicht gegeben. Sie war vor allem schwer in den jetzt vergangenen Zeiten, als man selbst bei einfachsten traumatischen Experimenten die Wirkung des Trauma, der Gewebsverletzung, der Spannungsveränderung noch mit derjenigen bakterieller Entzündung vermengte und beide gemeinsam als einheitlich betrachtete. Für viele Fälle im Grossen bot wohl die pathologische Erfahrung einen sicheren und ungetrübten Einblick; aber die mikroskopische Beobachtung musste häufig unter der Unmöglichkeit, die waltenden Druckverhältnisse im mikroskopischen Bild abzuschätzen, leiden. Und so ist wohl auch die oben beregte Lücke

in den heutigen Anschauungen über die Ursachen der Thrombusorganisation zu erklären; noch heute kann der vor 20 Jahren ausgesprochene Satz Bubnoff's gelten, dass nur das Factum bekannt, aber die Gesetze, nach denen es entstehe, ganz unbekannt seien. Trotzdem wir gelernt haben, die Entzündung im engeren Sinne bei unseren Versuchen zu vermeiden, trotzdem es auf diesem Wege gelungen ist, den fixen Gewebszellen die gebührende Anerkennung für ihre organisatorischen Leistungen gegenüber den früher in dieser Beziehung überschätzten Leukocyten zu verschaffen, ist doch die einzige Erklärung für die ganze Entwickelung der Thrombusorganisation nur in dem vieldeckenden Begriff „Entzündungsreiz" gesucht worden, die Wichtigkeit der Spannungsverhältnisse für die bei dem ganzen Vorgang betheiligten Gewebe ist noch nicht in Erwägung gezogen worden.

Und doch sind gewiss diese Spannungsverhältnisse bei allen einfachen Heilungsvorgängen von grosser, sogar ausschlaggebender Bedeutung. Die schönen Untersuchungen Podwyssotzki's jun.[1]) über die Regeneration der verschiedenen Drüsen nach Verletzungen haben ihn zu dem Endresultat geführt, dass die Ursache der Zellneubildung wohl die Alteration des Gewebsdrucks sein müsse, welche durch das Trauma gesetzt würde. In gleicher Weise wird auch die Regeneration der Oberflächenepithelien nach localen Defectbildungen zu erklären sein, hier ist der in der Fläche wirkende gegenseitige Druck der Zellen aufgehoben, und es resultirt das raschere Wachsthum nicht nur an der dem Defect angrenzenden Stelle, sondern, was uns besonders beweisend erscheint, auch in weiterer Umgebung, bei welcher ein directer Reiz nicht in Frage kommen kann, sondern eben nur eine derartige Druckstörung[2]). Ein ähnliches Kräftespiel regulirt das Vorwuchern des Granulationsgewebes auf der Wundfläche und die Repression desselben durch das vom Rande her sich ausbreitende junge Epithel. Und so wird das allgemein gültige Gesetz auch bei der Thrombusorganisation, die doch auch nur ein einfacher Wundheilungsvorgang, nur complicirt durch die Gegenwart eines zu entfernenden Fremdkörpers ist, in Anwendung zu bringen sein.

In wie hohem Maasse die Arterienwände auf scheinbar minimale chronische Spannungsanomalieen reagiren, haben die Untersuchungen Thoma's verstehen gelehrt. Seine Resultate sind gewiss schlagend, und eine aufmerksame Leichenbeobachtung kann derselben oft genug sichere

---

1) Diese Beitr. Bd. I.

2) Die allerjüngst erschienene Abhandlung von Peters über Regeneration des Endothels der Cornea (Arch. f. mikr. Anat. 33. 1) theilt Messungen mit, welche an den etwas von dem Defect entfernten Zellen angestellt wurden, dieselben ergaben, dass die Zellen flacher und breiter werden, eine Thatsache, die mir mit der obigen mechanischen Erklärung der Epithelregeneration gut zu stimmen scheint.

neue Beweise hinzufügen. Die von ihm begründete Auffassung von der diffusen wie der knotigen Arteriosklerose geht bekanntlich dahin, dass eine primäre Schwäche der Media zur Dilatation der Gefässe führe; hierdurch entsteht ein mit der normalen Form der Blutsäule nicht congruirendes Gefässlumen, und zur Wiederherstellung dieser Congruenz bildet sich eine „compensirende Endarteriitis" aus, die dann als nodöse oder diffuse Arteriosklerose imponirt. — In der Hauptsache vollständig mit dieser Auffassung übereinstimmend, möchten wir nur der compensirenden Endarteriitis eine andere Begründung geben als Thoma, welcher die Ursache ihres Auftretens in einer Verlangsamung des Blutstroms bei gleichem oder selbst vermehrtem Seitendruck sucht. Nicht die Geschwindigkeit des Blutes, sondern der von der Blutsäule aus die Wand treffende Druck scheint uns dasjenige Moment zu sein, welches die Wachsthumsenergie der Wandelemente normaler Weise regulirt. Durch die ausgezeichneten Studien Stahel's [1]) ist die Thatsache festgestellt, dass im normalen Blutstrom Einzelströme von verschiedenen Druckstärken durcheinander schwirren; dadurch entstehen locale Differenzen des Seitendrucks auf die Gefässwand, welchen die localen Unterschiede der Gefässwanddicke entsprechen. Das Gesammtresultat ist eine formell fest bestimmte Blutsäule, deren Gestalt mit ihrem physiologischen Ausbuchtungen und Verengerungen durch das Lumen der Arterie dargestellt wird. Wird nun in dem Sinne Thoma's durch primäre Media-Erkrankung die Arterienwand irgendwo dilatirt, so muss eine Druckverschiebung zwischen ihr und der Blutsäule zu Gunsten der Wachsthumsenergie der innersten Gefässwandelemente eintreten, welche zu einer compensirenden Intimaverdickung führt und so lange anhalten muss, bis durch Zellenvermehrung und Verdickung der Intercellularsubstanz die normale Form und damit das normale Druckverhältniss wiederhergestellt ist. Dies Verhältniss zwischen den Spannungen in der Blutsäule und dem Wachsthum der Wandelemente erklärt nicht nur die pathologischen Intimaverdickungen (Arteriosklerose, abgebundene Gefässstücke), sondern lässt sich auch für das Verständniss der durch Thoma entdeckten „Nabelblutbahn" und der ihr entsprechenden Intimaverdickung heranziehen [2]). — Wie dem auch sei, das Verdienst Thoma's, überhaupt in den veränderten Spannungsverhältnissen die Ursache chronischer Arterienver-

1) Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abth., Jahrg. 1886, S. 307.

2) Beiläufig möchte ich hier bemerken, dass ich letztere einmal in ganzer Ausdehnung genau den Thoma'schen Angaben entsprechend sehr leicht makroskopisch bei einem Kinde beobachten konnte, bei welchem das Bindegewebe der Nabelblutbahn in Folge eingetretener Blutdissolution einen hellrothen Farbenton angenommen hatte, während die normale zarte Intima normale Färbung zeigte, so dass die Nabelblutbahn auf das schärfste zu verfolgen war. Leider missglückten meine Versuche, dies Experiment der Natur auch mit anderen Farbstoffen willkürlich nachzuahmen, sämmtlich.

änderungen gesucht zu haben, bleibt ungeschmälert, und wir finden in seinen positiven Ergebnissen eine Analogie für den hier vorliegenden Versuch, auch den acuten Process der Thrombusorganisation aus solchen Bedingungen zu erklären.

Für die Bestimmung bezw. Vergleichung von Druck- und Spannungsverhältnissen innerhalb kleiner Gewebsbezirke besitzen wir nirgends ein so scharfes und so leicht zu handhabendes Maass als in der Form der elastischen Elemente der Gefässwand. Dies Maass ist, wie ich mich durch zahlreiche Beobachtungen überzeugt habe, so genau, dass es die Lebensbedingungen selbst einzelner Zellen abzuschätzen gestattet. Alle Fragen, welche die Zellveränderungen in Rücksicht auf Spannungsdifferenzen betreffen, lassen sich daher gerade hier am besten in Angriff nehmen.

Durch Thoma's Paraffinausgussmethode ist festgestellt, dass die elastischen Elemente der Gefässwand bei einer dem Blutdruck entsprechenden Spannung ziemlich genau bogenförmig verlaufen. Finden wir also in einem Gefässquerschnitt glatte, ungekräuselte, elastische Ringe in normaler Entfernung von einander, so sind wir berechtigt die Gewebsspannung in der Gefässwand als normal zu bezeichnen; wird die Spannung übermässig, so nähern sich die elastischen Fasern in Folge der Dehnung und Compression der zwischen gelagerten nachgiebigeren Elemente einander; liegt eine Spannungsverminderung vor, so muss sie sich durch Dickerwerden der elastischen Fasern und vor allem durch ihre Kräuselung documentiren. Die Dicke der Ringe, der eigentliche Ausdruck ihrer Elasticität, ist schwer zu normiren, und ihre Differenzen sind auch bei hochgradigen Spannungsunterschieden so gering, dass wir hier von ihnen absehen dürfen; in dem Grade der Kräuselung der Membranen aber liegt ein ganz scharfes und sehr leicht controlirbares Maass des Druckes vor. Denn die Kräuselung beruht nicht mehr auf der uns im mikroskopischen Bild unbestimmbaren Elasticität der elastischen Membran; diese Elasticität gestattet nur eine geringe Verkleinerung, deren Effect auf die Umgebung ebenso gering sein muss. Die Kräuselung beruht theilweise auf der Eigenschaft der elastischen Membranen und Fasern, wellige Formen anzunehmen, sobald der physiologische Zug oder Druck abnimmt; theilweise aber ist sie auch bei dem geschlossenen Gefässring directe Folge eines einfachen mathematischen Verhältnisses. Denken wir uns die elastische Membran als Bogen eines Kreissegments, so wird sich dieselbe, wenn die normale Spannung durch einen Zug von innen oder einen Druck von aussen herabgesetzt, und die Membran also gegen die Sehne des Segments zugetrieben wird, in Falten legen müssen, die auf dem Querschnitt als Kräuselung imponiren; die Höhe der Falten ist das Maass für die Entfernung der Membran aus der ursprünglichen Lage gegen die Sehne hin, damit also auch das Maass für den Druck, welcher diese Dislocation hervorrief.

Diese Thatsache ist für die Beurtheilung der Spannungsverhältnisse der Gefässwand im mikroskopischen Bild ausschlaggebend. Denn die absolute Weite der Gefässlumina an den untersuchten Stellen ist nicht verwendbar, weil das Maass derselben vor der experimentell hervorgerufenen Veränderung fehlt und überhaupt die Messungsfehler bei so minimalen Grössen das Resultat immer unsicher erscheinen lassen würden. Die Faltenhöhe ist dagegen sehr scharf zu sehen und abzuschätzen. Auf das absolute Maass derselben kann es natürlich auch nicht ankommen, wenn auch die Härtung mit absolutem Alkohol keine sehr wesentliche Schrumpfung und damit Verringerung der Grössenverhältnisse veranlasst; es fehlt aber, bei der unregelmässigen Anordnung der elastischen Ringe, an einem einheitlichen Radius, auf den die Faltenhöhe bezogen werden könnte. Für unsere Zwecke ist der Vergleich der Krümmungen mit dem Augenmaass vollkommen ausreichend.

Die physikalische Beschaffenheit der Gefässwand und ihre Beziehungen zum Nachbargewebe sind für diese Verhältnisse natürlich von ausschlaggebender Bedeutung. Wir nehmen zunächst an, die Media sei ein gleichmässig elastisches Rohr, das in seiner ganzen Dicke jeder Biegung, jeder Kräuselung folge. In diesem Falle muss der Einfluss der Entspannung ausschliesslich das adventitielle Gewebe und die Verbindungen der Gefässwand mit den Nachbarorganen treffen. Der Raum, welcher durch Entleerung des Gefässes von seinem Inhalt frei wird, muss ausgefüllt werden, weil ein leerer Raum im Organismus unmöglich ist. Bleibt also die Wiederanfüllung des Gefässlumens zu der normalen Weite aus irgend einem Grunde aus oder wird sie wenigstens verringert, so muss eine Druckverminderung, ein Zug auf das adventitielle Gewebe und damit auf die Nachbarorgane resultiren. Die Wirkung dieses Zuges, von dem wir zunächst annehmen, dass er nur von einem Punkt der Gefässperipherie ausgeht, kann nun durch zwei Wege manifest werden. Entweder geben die betreffenden Gewebe demselben nach und legen sich dem Gefässe derart an, dass durch ihr eigenes Volumen der leere Raum ausgefüllt wird[1]). Diese Möglichkeit ist dann gegeben, wenn leicht bewegliche, weiche, dehnbare Gewebe betroffen werden; in diesen wird sich die Zugwirkung resp. der derselben entgegenwirkende Gewebsdruck auf weitere Gebiete nach allen Richtungen hin ausbreiten, dadurch viel

1) Hierbei kommt wahrscheinlich auch der Druck der atmosphärischen Luft, welcher die Gewebe gegen den Ort des verminderten Drucks treibt, wesentlich in Betracht. So nahe aber auch die Annahme liegt, dass dieser Atmosphärendruck alle im Körperinnern entstehenden Differenzen sofort reguliren müsse, so darf sie doch wegen der relativen Starrheit der in Betracht kommenden Gewebe, die sich nicht in die allerfeinsten Taschen und Winkel einpressen lassen, für die hier in Frage stehenden sehr minimalen localen Spannungsverhältnisse in den tieferen Organschichten ausser Acht gelassen werden.

Material in Action gesetzt und der Schaden, auch bei nur geringer Locomotion des einzelnen Theils, durch die Gesammtwirkung rasch reparirt werden. Derartiges Gewebe ist z. B. Fettgewebe, Musculatur u. ä., wir unterlassen hier zunächst die Untersuchung, welche Theile derselben durch die Zugwirkung hauptsächlich betroffen werden. Dabei ist aber nöthig, dass eine directe Uebertragung des Zuges von der Gefässwand auf das Gewebe stattfindet, dass durch kurze, unnachgiebige Faserzüge Gefäss und Nachbargewebe verbunden sind. Denn nur dann kann — bei den geringen Druckgrössen, mit denen wir rechnen müssen — eine genügende Wirkung auf das betreffende Gewebe ausgeübt werden, wenn die ganze Zugkraft möglichst localisirt auf einen Punkt der Oberfläche desselben wirkt, und die Ausstrahlung der Kraft somit in den Innenraum des Gewebes fällt. Ganz anders liegen die Verhältnisse, wenn das compacte Nachbargewebe eine Strecke weit entfernt und mit dem Gefäss nur durch lockeres Bindegewebe verbunden ist. In diesem Fall vertheilt sich die Zugwirkung schon in diesem letzteren und das benachbarte festere Gewebe wird nur durch einen Zug getroffen, der durch seine breite, flächenhafte Angriffsweise einem viel höheren Widerstand desselben begegnet — denn ein solcher Widerstand besteht ja in jedem Gewebe, dessen Ausdehnung einer vorher und nachher gleichmässig vorhandenen Function angepasst war, auch in dem Fettgewebe, das unter der Wirkung des physiologischen Gewebsdruckes beim Anschneiden vorquillt, — aber nur deshalb vorquillt, weil die vorher herrschende Kraft des umspinnenden, elastischen Gewebes durch den Schnitt andere Richtungen erhält, nicht aber etwa, weil dem Fettgewebe eine besondere eigenthümliche Expansibilität innewohnte. So wird denn also die Zugwirkung sich nicht in dem compacten Nachbargewebe, sondern in dem verbindenden lockeren Bindegewebe manifestiren. Die Fasern desselben sind aber unnachgiebig, nachgiebig nur die Spalträume — es werden also unter der Wirkung des Zuges diese Spalträume gedehnt werden, die Gewebsflüssigkeit sammelt sich in ihnen an, es tritt Oedem des Bindegewebes als Folge und Ausgleich der Raumverminderung im Blutgefäss ein[1]).

Genau dasselbe muss erfolgen, wenn ein ganz unnachgiebiger Körper, etwa Knochen, durch lockeres Gewebe mit dem Gefäss verbunden ist. Zwischen ihm und der Gefässwand, im lockeren Bindegewebe, wird die Druckverminderung durch Oedem compensirt. Ist die Verbindung aber durch straffes Bindegewebe gebildet, welches eine Ausdehnung durch Flüssigkeitsansammlung nicht so wie das reticulirte Gewebe gestattet,

---

1) Von der Hyperämie der benachbarten Gefässe, an welche die Analogie des Vorganges mit der Wirkung des trockenen Schröpfkopfes zunächst denken lässt, sehe ich hier als einer in unserem Fall unwesentlichen Beihülfe zur Raumausfüllung ab.

so setzt sich die Druckverminderung direct auf den starren Körper fort und überträgt ihre Kraft auf dessen Molecüle, ohne ihre Lage zu verändern, ohne also einen sichtbaren Effect zu hinterlassen; es bleibt dann eine dauernde Spannung der Bindegewebsfasern bestehen.

In dem Organismus ist die Sachlage nun dadurch complicirt, dass Druckabnahmen, wie sie hier vorkommen, ja nicht, wie wir oben voraussetzten, auf einen Punkt der Gefässperipherie bezüglich sind, sondern auf die ganze Peripherie gleichmässig; es werden also die verschiedenen Effecte auf die verschiedenartigen umgebenden Gewebe sich bis zu einem gewissen Grade compensiren können, weil ja — und solange — der Mittelpunkt des geringsten Druckes verschieblich ist, denn er wird durch den gesammten Rest des Gefässlumens repräsentirt, und das Gefäss selbst ist ja nirgends absolut unbeweglich fixirt. — Der Grad der Compensation hängt von dem Grade der Beweglichkeit des Gefässes gegen die umgebenden Gewebe und von der Nachgiebigkeit seiner Wandungen ab.

Ist die Uebertragung des gesammten im Gefässlumen bestehenden negativen Druckes auf einen Theil der Umgebung, der genügend nachgiebig ist, unmöglich (was immer dann eintreten muss, wenn die Gefässwand selbst starr, etwa in Folge der Ausfüllung des Lumens durch einen Thrombus, ist), so wird auch die Compensation in dem Sinne, dass dieser Theil die ganze Zugkraft auf sich nimmt, unmöglich, es muss also auch auf die unnachgiebigen Abschnitte der Umgebung, also z. B. den Knochen, der Zug fortwirken, welcher eine Annäherung des Ortes des geringsten Druckes an den Knochen zum Ziele hat. Ist diese Annäherung wegen der weiteren Nachgiebigkeit der dem Knochen diametral gegenüberliegenden Theile möglich, so fällt die Spannung zwischen Knochen und Gefässwand auf diese Theile und wird dadurch compensirt; ist aber die Annäherung unmöglich, was wegen der entgegengesetzten Anspannung der Gewebe sehr oft der Fall ist, so bleibt die Spannung zwischen Knochen und Gefäss dauernd — eine für das genauere Verständniss später zu besprechender Vorkommnisse sehr bedeutungsvolle Thatsache.

Wir nahmen bisher an, dass die Media ein gleichmässig dichtes Rohr repräsentire, welches alle Zugwirkungen unverändert ertrage. In Wirklichkeit ist das bekanntlich nicht der Fall, es wechseln elastische Lamellen und Zellenlagen gleichmässig ab. Eine innige Verbindung beider besteht allerdings, wir dürfen annehmen, dass die Muskelelemente an den elastischen etwa wie an Sehnen hängen. Aber die Differenz ihrer physikalischen Eigenschaften lässt doch bei den hier in Frage stehenden Kräftewirkungen diese Verbindung als nicht ausreichend erscheinen; an den Krümmungen und Kräuselungen der elastischen Elemente bei ihren oben besprochenen Spannungsverminderungen nehmen die Zellen der Media nur in ganz beschränktem Maasse Theil. Man darf zur Beur-

theilung dieses Verhältnisses nicht die Bilder von Arterien heranziehen, welche erst nach ihrer Eröffnung mikroskopisch untersucht wurden. Hierbei ziehen sich die elastischen Membranen natürlich mit einem Schlage zusammen, die natürlichen Spannungsverhältnisse werden hochgradig verändert, und die Muskelschichten erscheinen platt, eingezwängt, weil die elastischen Platten durch die Zusammenziehung relativ dicker sind und kein einseitiger Zug die Spalten zwischen den Platten offen erhält. Untersucht man die Gefässe, deren Situationsverhältnisse durch gute Härtung und Einbettung genau zu erhalten sind, uneröffnet, so sind die Unterschiede besser zu erkennen. Es findet dann, wenn durch Entleerung des Lumens eine Druckherabsetzung gegen das Centrum des Lumens zu stattfindet, eine Entspannung der einzelnen Mediaschichten stufenweise in der Art statt, dass die innersten stärker als die äusseren entspannt werden. Mikroskopisch zeigt sich diese Thatsache durch die stärkere Kräuselung der inneren Schichten. Da aber nun gleichzeitig die elastischen Ringe in ihrer Gesammtheit so starr sind, dass sie durch Einbiegung diese Druckdifferenzen, zunächst wenigstens, nicht ausgleichen, so muss die Entspannung auch die eingeschlossenen Muscularisplatten hauptsächlich treffen. Dieselben werden aus den gleichen Gründen ödematös, wie wir sie oben für die die Gefässwand umgebenden Gewebe nachgewiesen haben. Dieser Zustand lässt sich mikroskopisch ungemein leicht constatiren; die Gefässwand erscheint im Querschnitt gelockert, die elastischen Elemente unregelmässig gekräuselt, die Zellkerne der glatten Muskeln neigen mehr zu rundlichen Formen, und die verbreiterten Zwischenräume zwischen den elastischen Platten zeigen bisweilen sehr deutlich ganz feinkörnige Eiweissniederschläge, offenbar die durch Alkohol niedergeschlagenen Bestandtheile des vermehrten Gewebssaftes. Ich möchte noch einmal betonen, dass hier von einer artificiell hervorgerufenen Täuschung, etwa durch ungleichmässige Härtung, nicht die Rede sein kann, man hat oft genug Gelegenheit, an derselben Arterienwand übermässig gespannte und entspannte Partien mit allen Uebergängen zu beobachten und namentlich auch aus den Formdifferenzen der Zellkerne, die ja nicht durch den Alkohol entstanden sein können, auf die Spannungsverhältnisse zu schliessen.

Ich führe hier nur ein deutliches Beispiel der Möglichkeit von Spannungsdifferenzen in den einzelnen Mediaschichten an. In einer Arterienmedia (Kaninchen) fand sich bei einer doppelten Ligatur im unterbundenen Stück als zufälliger Nebenbefund eine ganz geringe, rein locale Eiterung, offenbar in Folge ungenügender Antisepsis. Dieselbe lag nur in der Media, und zwar war die Intima leicht nach innen, die Adventitia stärker nach aussen vorgebuchtet. Die Haupteitermassen füllten die verbreiterten innersten Lagen zwischen den elastischen Platten aus, je weiter nach der Adventitia, um so geringer war die Rundzellenzahl; die innersten elastischen Schichten erschienen stark gekräuselt, sie waren der Sehne des Segments näher gerückt worden und also ent-

spannt, nicht etwa durch die Eiteransammlung gespannt; nach der Adventitia zu nahm aber die Spannung allmählich zu, und zwar über das Normale, die äussersten Lagen erschienen stark gespannt, desgleichen die eingeschlossene Muskelzellenschicht, welche hier keine Rundzellen mehr enthielt. Diese Beobachtung lehrt, dass eine in der Media sich entwickelnde Wucherung nach dem Gefässlumen zu geringere, nach der Adventitia zu höhere Wachsthumshindernisse findet.

Was nun das Verhältniss der compensirenden Ausdehnung der Media zu derjenigen der umgebenden Gewebe in Folge eines nach dem Gefässlumen zu gerichteten Zuges betrifft, so ist ohne weiteres klar, wie complicirt schon jetzt das Gegeneinander- und Miteinanderwirken der bisher besprochenen Factoren sein muss, und wie schwer im Einzelfalle die richtige Einsicht sein wird. Ich möchte hier nur auf zwei wichtige Thatsachen aufmerksam machen. Erstens darauf, dass die Adventitia ein sehr starres elastisches Netz besitzt. Hieraus muss sich eine Schwierigkeit der Fortpflanzung des Zuges auf die umgebenden Gewebe ergeben, weil das Netz die Nachgiebigkeit des Gefässringes hemmt; mit anderen Worten, die Zugwirkungen vom Lumen her bekommen durch das Adventitianetz stärkeren Einfluss auf die Media, dieselbe wird mehr in Anspruch genommen, als wenn sie direct an lockeres nachgiebiges Bindegewebe grenzte. — Zweitens ist es wichtig, sich zu vergegenwärtigen, dass bei dem oben entwickelten Fall eines dauernden, nicht durch Oedem der Umgebung compensirten Zuges zwischen unnachgiebiger Nachbarschaft und Gefäss das letztere besonders starke locale Mediazerrungen erleiden muss, weil die Zellenlagen der Media den Zugwirkungen am leichtesten von den in Betracht kommenden Geweben nachgeben. — Wir werden die praktische Anwendung dieses Falles weiter unten genauer zu erörtern haben.

Bisher wurde des Verhaltens der Intima, speciell des Endothels, noch nicht gedacht. Dasselbe verdient um so mehr Beachtung, als ja die Leistungsfähigkeit der Endothelzellen heutzutage so hoch geschätzt wird, dass die ganze Organisation ihnen fast ausschliesslich zugeschrieben zu werden pflegt. — Von dem Glauben an eine specifische Leistung derselben, an eine Eigenschaft, die ihnen eine besondere Fähigkeit zur Organisation gäbe, dürfen wir wohl absehen; kein Beweis existirt für eine solche Annahme. Wir können in den Endothelien nichts anderes als gewöhnliche Bindegewebszellen erblicken, die nur flächenartig angeordnet sind und zu dem Blutdruck offenbar in besonderem Abhängigkeitsverhältniss in Bezug auf ihre Form stehen, wie ihre differente Gestalt in verschiedenen Gefässabschnitten, der Arterien wie Venen, speciell z. B. auf den beiden Flächen einer Venenklappe, beweist. Für uns ist ihre Zusammengehörigkeit mit der Elastica interna, die bei der Kaninchenarterie bekanntlich unmittelbar unter dem Endothel

liegt, von hauptsächlicher Bedeutung. Die Verbindung beider ist sehr innig; die Endothelzellen liegen der Membran glatt und fest an, diese Lage ist für sie die normale physiologische, in ihr stehen sie unter normalen Ernährungsbedingungen. Wenn nun die Elastica interna entspannt wird, so tritt für die Intimazellen eine Entspannung nur in dem Maasse auf, als die eigentliche Elasticität, das Zusammenziehen der elastischen Membran zur Geltung kommt — eine Grösse, die, wie wir bereits sahen, sehr niedrig zu veranschlagen ist. Jede Kräuselung der Elastica machen dagegen die fest auf ihr anliegenden Endothelzellen mit, wie sich aus jedem mikroskopischen Bild zur Genüge ergiebt; sie bleiben also trotz beliebig starker Entspannung der Gefässwand immer in einer der Norm nahestehenden Flächenspannung, eine Druckverminderung tritt für sie nur in minimalem Grade ein, jedenfalls geringer als für die Muskelzellenschichten zwischen den elastischen Platten der Media. Nur wenn die Kräuselung excessiv engfaltig wird, lässt sich eine besondere Lagerung der für die Faltenthäler zu dicken Zellkerne constatiren; sie rücken auf die Kuppen der Falten, und eine Art von cubischem Epithel scheint diese nun zu besetzen; thatsächlich lässt sich dann oft nicht entscheiden, ob und wie weit noch Protoplasmaplatten in die Faltenthäler hineinreichen, doch hat man sehr oft die Vorstellung, als ob der Endothelwucherung cet. par. unter solchen Umständen die geringsten Schwierigkeiten entgegenstünden, so dass man auf ihre stärkere Entspannung dabei zurückschliessen darf.

Fassen wir alle bisherigen Erörterungen über die localen Effecte einer im Blutgefässlumen auftretenden Druckverminderung zusammen, so ergiebt sich im Wesentlichen, dass die Saftströmungen nach den umgebenden Theilen, besonders aber auch in die Media hinein, zunehmen müssen. Der an den Orten verringerten Druckes sich ansammelnde und die Differenz ausgleichende Gewebssaft stagnirt aber nicht; er steht ja unter dem die Saftbewegung im Allgemeinen regulirenden Druck, es liegt nicht etwa eine Stagnation wie bei dem auf centraleren Circulationshindernissen bestehenden Oedem vor, eine dauernde Ernährungsstörung wird daher nicht eintreten können. Wie sich der Abfluss gestaltet, wird von den besonderen Ursachen der Saftbewegung in jedem einzelnen Falle abhängen, im Allgemeinen wird er verlangsamt sein. Das ist aber irrelevant gegenüber der Thatsache, dass, solange die Raumverminderung im Gefässlumen dauert, eine Ansaugung von Flüssigkeit in die entspannten Theile stattfindet. Diese Ansaugung wird natürlich auch auf die flüssigen Bestandtheile des Zellleibes ausgeübt, wird auch in den Zellen eine stärkere Saftströmung hervorrufen müssen. Inwieweit dieser Modus hier für die Zellproliferation in Betracht kommt, ist schwer zu ermessen, weil ja im Allgemeinen die negative Druckstörung alsbald compensirt wird, und wir für die weiter erfolgende Circulation unter wiederhergestellten normalen Druckverhältnissen kein

Maass haben. Wir müssen aber hier ein anderes wichtiges Verhältniss berücksichtigen, welches gewiss von grösster Bedeutung ist, nämlich das gesetzmässige Verhalten der Zelle gegenüber der Quantität des sie unter gleichem Druck umgebenden Gewebssaftes. Es ist eine der eminentesten Thatsachen der pathologischen Erfahrung, dass todte Gewebe u. Ae. im Organismus allmählich eintrocknen, wenn auch von einer Verdunstung gar keine Rede sein kann. Das normale Gewebe hat die Fähigkeit, dem todten die Feuchtigkeit zu entziehen; die Trockenheit älterer „käsiger“ Massen ist ja bekannt, und bei jedem grösseren Nieren- oder Milzinfarct sehen wir in gewissen Stadien die periphere an das normale grenzende trockene Zone sich gegen die centrale feuchtere abgrenzen. Diese Austrocknung kann nur auf einer Leistung der Zellen beruhen, weil die Gesetze des Flüssigkeitsaustausches an sich nicht zur Erklärung der Thatsache ausreichen; es müssen die normalen Zellen die Fähigkeit haben, überschüssige Quantitäten von Gewebssaft aufzusaugen und dem Saftstrom zurückzugeben.

Darin liegt das Gesetz verborgen, dass die Zellen keine vermehrte Ansammlung von Gewebsflüssigkeit, welche nicht unter höherem Druck als der Gewebssaft steht (Cysten u. Ae.), dulden, solange für ausreichende Circulation gesorgt ist, also eine beständige Resorption ausführen. Liegen die Verhältnisse einfach, wie bei den nekrotischen Massen, so resultirt aus dieser Resorption eine Raumverminderung, die dem Wachsthum der gesunden Gewebe zu Gute kommt, wie die Granulationsbildung event. auch atypische Drüsenwucherung in der Nachbarschaft abgestorbener Gewebe beweiss. Aber auch dann, wenn diese Raumverminderung, wie in unserem Falle, durch immer nachströmenden Gewebssaft wieder ausgefüllt werden kann, wird der scheinbaren Danaidenarbeit der Zellen ein Maass gesetzt. Denn dieselbe veranlasst raschere Stoffwechselvorgänge in den Zellen, sie ruft eine Zellproliferation hervor[1]), und zwar so lange, bis das normale Verhältniss zwischen Zellen und Quantität des Gewebssaftes wiederhergestellt ist. Auf dieser Grundlage der Zellenvermehrung, die also in erster Linie auf eine Druckverminderung im Gewebe zurückzuführen ist, beruht eine Hauptbedingung der Organisation des Thrombus.

Für das Maass des ganzen Vorganges aber kommen noch andere Punkte in Betracht. Wir wissen, dass das für das Zellenleben Wirksame bei allen Reizen nicht die absolute Höhe des Reizes, sondern die Reizschwankung ist; bei gleicher Raumverminderung wird also auch hier der Vorgang viel stärkere Erscheinungen seitens der Zellen hervorrufen, wenn er acut eintritt, als wenn er chronisch verläuft. Bei dem ersten Process wird es zu reichlichen Zellproliferationen kommen, zu

1) Vergl. Flemming: „Das Eine steht fest, dass reichliche Ernährung das Eintreten reichlicher Zelltheilungen befördern kann.“ (Zellsubstanz, Kern- und Zelltheilung, Leipzig 1882, Vogel, S. 270).

einer starken, compensirenden Zellwucherung; bei dem langsamen Verlauf müsste ja aber eigentlich zuletzt die gleich hohe Zellenvermehrung erreicht sein. Hier treten nun aber weitere Raumveränderungen durch die Bildung besonderer fester Intercellularsubstanzen auf: die alten Zellen vermehren sich weniger reichlich, bilden aber dafür raumausfüllende neue Zwischensubstanz, und die bereits vorhandene bindegewebige Zwischensubstanz quillt. Hierdurch kommen dann Vorgänge zu Stande, wie man sie z. B. bei der compensirenden Endarteriitis Thomas' kennt [1]). Wir kommen weiter unten genauer auf diese Verhältnisse zurück. Bei der Organisation des Thrombus kommen sie nicht häufig in Betracht, weil der Ablauf derselben immerhin zu den acuten Processen zu rechnen ist.

Wir enden diese Betrachtungen mit dem Schluss, dass bei einer Druckverminderuug im Gefässlumen auf die Gefässwand und ihre Umgebung ein negativer Druck ausgeübt werden muss, welcher je nach localen Verhältnissen so lange andauert, bis durch Gewebsneubildung die verminderte Spannung wieder ausgeglichen worden ist.

Auf Grund solcher Erwägungen habe ich zunächst die Organisation der Ligaturthromben untersucht, indem ich mich bei den Experimenten mehr oder weniger vom Zufall leiten liess. Die doppelte Ligatur eines Blutgefässes zum Zweck der Beobachtung des Verhaltens der eingeschlossenen Blutmassen giebt bei der Unmöglichkeit, immer genau dieselben Bedingungen einwirken zu lassen, auch immer Resultate mit mehr oder weniger grossen Unterschieden, man erhält stärkere oder geringere Füllung, das Blut bleibt flüssig oder gerinnt, an verschiedenen Stellen treten Zerrungen der Gefässwände ein, bisweilen wird ein kleines, vom unterbundenen Hauptstamm abgehendes Gefäss in dem Ligaturbezirk gefasst und hält das abgebundene Stück durch seine freie Circulation unter dem normalen Blutdruck, kurz es giebt genug Varianten, welche das Bild modificiren. Diese Variabilität der Befunde ist längst bekannt, doch scheint mir derselben bisher zu wenig Bedeutung beigelegt zu sein, obwohl sie auf die jedesmalige Entwickelung der Organisation bestimmend einwirkt. Sie kann auch nur dann richtig verstanden werden, wenn der ganze Thrombus mit den beiden jenseits der Ligatur gelegenen Enden durch Serienschnitte der mikroskopischen Beobachtung in jedem Punkte zugänglich gemacht wird; dann aber ist sie von grossem Werth, weil aus den wechselnden Bildern der gemeinsame Grundzug um so sicherer herauszulesen ist. Gerade bei der Organisation

---

1) Analoga solcher Quellungen zum Zweck der Raumausfüllung sind vielleicht wohl auch die sklerotischen Glomeruli der Schrumpfniere und die Infarcte, die „hyaline" Degeneration der Membr. propr. atrophirender Drüsenkanäle, wie im Hoden, Mamma etc.

der Thromben dürfen die Serienschnittuntersuchungen nicht fehlen, wenn es auf die Bestimmung des Ursprungs des organisirenden Gewebes ankommt; mancher Fehler in der vorhandenen Literatur ist aus dem Mangel einer genügenden Uebersicht über das ganze Organisationsgebiet zu erklären.

Die Versuchsmethode bestand für mich einfach in doppelter Ligatur einer Arterie oder Vene, mit möglichster Schonung des adventitiellen Gewebes und selbstverständlich unter antiseptischen Cautelen, Herausnahme des abgebundenen Stückes aus dem lebenden Thier zu verschiedenen Perioden, sofortiger Härtung in absolutem Alkohol und Einbettung in Paraffin. Die Bereitung lückenloser Serienschnitte von möglichster Feinheit wurde durch die Ligaturfäden erschwert, weil dieselben beim Schneiden wegen ihrer Undurchtränkbarkeit mit dem Paraffin sehr leicht bröckeln; doch war diese Schwierigkeit bei möglichster Vorsicht und unter Anwendung eines schräg stehenden Messers statt des quergestellten auch zu überwinden. Die vollendetsten Präparate erhielt ich bei Anwendung möglichst dünner Pferdehaare als Ligaturfäden; dieselben wurden mit den allerfeinsten gekrümmten scharfen Nadeln unter die unberührt in situ gelassenen Gefässe geführt und vorsichtig zugezogen. Zur Antisepsis benutzte ich mit bestem Erfolg die Sterilisation der Instrumente durch Auskochen, die Berührung der Gewebe mit antiseptischen Lösungen wurde, um jede Irritation möglichst auszuschliessen, vermieden. — Die Färbung der Präparate wurde theils einfach mit Hämatoxylin oder Carbolfuchsin, theils mit Gram'scher oder der Bizzozero'scher Chromjodmethode zum Zweck der Darstellung der Karyokinesen vorgenommen. Die Härtung mit dem absoluten Alkohol genügte für die Constatirung der Kerntheilungen vollständig; im Allgemeinen habe ich auf die Untersuchung der letzteren aus unten zu besprechenden Gründen weniger Werth gelegt. Ebenso musste ich es mir noch versagen, die genauere Protoplasmastructur der in Betracht kommenden Zellen zu studiren; meine Härtungsmethode genügte hierzu durchaus nicht ausschliesslich, und ich wollte zunächst die Lösung der mir vorliegenden Fragen nicht durch ein so schwieriges Detail erschweren, dessen Kenntniss zunächst wenigstens nicht dringend nöthig schien; — dass das Material hier für derartige Studien wegen der oben besprochenen Möglichkeit der genauen Druckabschätzung besonders geeignet ist, scheint mir allerdings sicher. — Die zu den Experimenten benutzten Gefässe waren Carotis, Vena jugul. ext. und V. femor. und saphena, ausschliesslich von Kaninchen.

Es kann nicht meine Absicht sein, durch die Wiedergabe der genauen Protokolle über die einzelnen mikroskopischen Befunde zu ermüden; ich glaube auch nicht, dass mir alle irgendwie möglichen Variationen zu Gesicht gekommen oder immer richtig erkannt worden wären. Aber das Hauptresultat, das ich schon hier anticipiren möchte, dass nämlich der Heilungsvorgang, sobald er ungestört verläuft, immer in seinen Eigenthümlichkeiten von den jeweilen herrschenden Spannungsverhältnissen innerhalb und ausserhalb der Gefässwand abzuleiten ist, glaube ich doch genügend begründen zu können.

1. In der oben genannten Arbeit Baumgarten's ist die weiterhin vielfach bestätigte Entdeckung mitgetheilt, dass bei aseptischer, schonender Operation die Abbindung eines Gefässabschnittes nicht zur Bildung eines Thrombus führt, sondern dass das Blut in dem betreffenden Stück flüssig bleibt, und zwar für längste Dauer (vergl. hierzu Anm. 1). Diese Thatsache, welche durch die weitere Mittheilung Böttcher's [1]) noch gestützt wird, dass nämlich die rothen Blutkörperchen in dem abgebundenen Theil ungemein lange intact bleiben und viel später als die gleichzeitig eingeschlossenen Leukocyten regressive Metamorphosen eingehen, lässt sich auch an Präparaten, welche sofort nach der Herausnahme aus dem Versuchsthier in Alkohol gelegt wurden, erkennen; das Blut zeigt an solchen Präparaten auffallend dunkle Farbe, aber vollkommen normale Formenbilder, während jede präexistirende Gerinnung oder sonstige Veränderung an Fibrinfäden, matterem Aussehen der Blutkörperchen, Entfärbung derselben etc. genügend zu erkennen ist. Unterbindet man nun eine Arterie fest, aber doch so, dass die Media und Intima nicht vollkommen zerrissen werden (wie Baumgarten experimentirte), so findet man nach vielen Tagen noch keine Spur von Zellenneubildung in dem ganzen Gefässabschnitt. Das mikroskopische Bild sieht aus, als ob die Arterie unmittelbar nach der Abbindung in Alkohol gelegt wäre; nur die Zellwucherungen aussen um die Ligaturfäden herum beweisen, wie lange vorher die Operation gemacht war.

Solche Präparate findet man nur, wenn das abgebundene Stück prall mit Blut gefüllt ist. Diese Füllung beweist, dass im Augenblick des Zuschnürens des centralen Endes (bei Arterien) der volle Blutdruck die Arterie bis zu dem zuerst angelegten peripheren Ligaturfaden anspannte. Wir müssen nun annehmen, dass die normalen rothen Blutkörperchen einen, wenn auch minimalen Stoffwechsel zur Erhaltung ihrer Lebensfähigkeit besitzen; somit muss ihnen auch die Fähigkeit, die umgebende Flüssigkeit in einem bestimmten Grade festzuhalten, zukommen. Diese Attraction der Flüssigkeit durch die lebenden Blutkörperchen ist es, welche die Spannung der den Tropfen umschliessenden Gefässwand lange Zeit erhält; ob dabei auch ein Austausch der Flüssigkeit durch die Intima hindurch stattfindet, ist wohl zweifelhaft, keinesfalls ist er sehr lebhaft und daher auch von keiner wesentlichen Bedeutung für die Hauptfrage. Es steht also die Arterienwand nach der Unterbindung dauernd fast genau unter denselben Druckbedingungen, wie zur Zeit der normalen Circulation; die Elastica ist gespannt, die Wachsthumsbedingungen für die Zellen der Gefässwand also nicht

---

1) Ziegler u. Nauwerck, Beiträge zur path. Anat. u. Physiol., Bd. II, Heft 2.

verändert. Das Resultat dieses Verhältnisses ist, dass eben keine Spur von Wucherung seitens der Gefässwand auftritt.

Sowohl Baumgarten wie sein Schüler Böttcher erwähnen derartige Befunde, beide mit der Erklärung, dass die Ursache für die mangelnde resp. verringerte Endothelwucherung darin liege, dass bei der Ligatur wegen besonders vorsichtiger Zuschnürung der „Reiz" gleich Null gewesen sei, und ausserdem die Gefässe der die Fäden umwuchernden Neubildung nicht in das Lumen des unterbundenen Stücks hätten eindringen können, weil nämlich die Elastica erhalten gewesen sei. Beide Gründe sind gewiss nicht stichhaltig. Dass die erhaltene Elastica, die ja bekanntlich eine Membrana fenestrata repräsentirt, für Gefässe sehr wohl durchgängig ist, beweist jede Thrombusorganisation, welche von einem anderen Punkt als gerade der Ligaturstelle ausgeht. Dass aber der Reiz bei einer vorsichtigen Zuschnürung geringer ist als bei einer raschen, ist wohl möglich, aber diese Differenz würde doch nur in dem Moment des Zuschnürens zur Geltung kommen, könnte unmöglich wochenlang nachwirken. Der Hauptreiz, den die beiden Autoren annehmen, ist ja auch die Gegenwart der Ligaturfäden an sich, und hierin würden also ihre Versuche mit und ohne Zerreissung der Gefässwand ganz gleichwerthig sein. Ich kann zum Ueberfluss noch ein Präparat beschreiben, das von einer V. jugul. stammt, welche 19 Tage nach der Operation keine Spur von Endothelwucherung aufwies. Das Blut war in dem prall gespannten Lumen wohl erhalten, die Media erschien eher abgeplattet als gelockert. Es war hier um die Ligaturfäden herum und in geringerem Grade die Gefässwand entlang ausserhalb der Adventitia eine sehr starke Fibroblastenwucherung eingetreten, die theilweise auf eine leichte Entzündung zurückgeführt werden musste; die Gegenwart der letzteren documentirte sich aus zerstreuten Rundzellenansammlungen. Hier lag also ein Entzündungsreiz ausserhalb des Gefässes vor, derselbe hatte, abgesehen von den Rundzellenherden, zu vermehrter Zellneubildung an den Ligaturenden geführt, die Endothelien aber waren vollkommen reactionslos geblieben, während man nach Baumgarten eine Proliferation hätte erwarten müssen. Der Widerspruch musste um so mehr zur Geltung kommen, als die Abplattung der Gefässwand, kenntlich an den sehr schmalen Mediazellkernen, auf eine Compression derselben durch die extravasculäre entzündliche Neubildung deutete, welche die Wachsthumsbedingungen der Gefässwandelemente, nämlich die Druckverhältnisse, noch verschlechtert hatte.

Im Gegensatz zu Baumgarten sehe ich in dem besprochenen Ergebniss bei Unterbindung eines Gefässes mit Erhaltung der vollen Wandspannung und ohne Zerreissung der Gefässwand nicht eine nebensächliche Ausnahme, sondern das reine Bild des gesetzmässigen Vorganges; die Zellwucherung bleibt aus, nicht weil der Ligaturreiz

geringer ist, sondern weil in dem unterbundenea Stück der Gefässwand die normalen Druckverhältnisse nicht gestört sind [1]).

2. Ganz andere Resultate ergeben sich im entgegengesetzten Falle; wenn das betreffende Lumen leer ist, so verändert sich das anatomische Bild sehr bedeutend. Es treten hier die Bedingungen ein, welche wir oben theoretisch behandelten: die Entleerung der Arterie veranlasst Entspannung der Gefässwand und ihrer Umgebung, und diesem Zustand entsprechen ganz typische Veränderungen der mikroskopischen Beschaffenheit der Gefässwand. Während bei dem oben erwähnten Fall nach 19 Tagen keine Differenz gegen die Norm zu bemerken war, konnte ich z. B. bei einer vor 11 Tagen unterbundenen Arterie mit fast leerem Lumen eine starke Verbreiterung des Muscularisquerschnittes constatiren; das Lumen war sehr klein geworden. Die elastischen Platten waren grösstenheils sehr bedeutend gefaltet und zusammengezogen, die einzelnen Lagen der Media stark gelockert, ihre Zellen succulent, mit kräftigen Kernen versehen. Das hierdurch zu Stande gekommene Bild ist in ähnlicher Weise auch in der normalen Anatomie bekannt, es findet sich bei dem Verschluss der Nabelarterie und Nabelvene des Ductus Botalli und ähnlichen Vorkommnissen (s. u.). Virchow [2]) hat für die Entstehung desselben eine dauernde Contraction der Muskelelemente supponirt; Thoma [3]) schliesst sich dieser Auffassung an und findet besonders in der „Verwerfung" der Muskelfasern einen Beweis dafür. Die Frage ist gewiss schwer zu lösen, doch scheint mir in Anbetracht der andauernden und zunehmenden Gefässverengerung die Annahme einer dauernden activen Contraction unwahrscheinlicher als die einer passiven Lockerung der Gefässwand in Folge primärer Verringerung der Blutmenge (vielleicht mit Hülfe einer anfänglichen starken Gefässcontraction) und damit der Spannung in dem betreffenden Gefäss, die ihrerseits dem Ausfall der Placenta etc. ihren Ursprung verdankt. Eine bestimmende Beziehung des Gewebes zu dem Grade der Blutzufuhr (also der Spannung in den Gefässen) lässt sich nach den Thatsachen der

---

1) Ich möchte hier noch eine Erfahrung von C. Apollonio erwähnen, deren Veröffentlichung (diese Beiträge, Bd. III, Heft 2) nach Abschluss meiner Arbeit erschien. Derselbe beschreibt die Organisation einfacher Unterbindungsthromben und giebt an, dass dieselbe in einiger Entfernung von der Ligatur von dem Endothel ausgehe. In einigen Fällen, in denen die Arterie hier, wegen benachbarter Collateralen, prall gespannt blieb, fehlte diese Zellwucherung. — Den Anschauungen Apollonio's, nach welchen die Organisation durch das Erscheinen weisser Blutkörperchen angeregt wird, kann ich mich nicht anschliessen, so sehr ich mit ihm insofern übereinstimme, als er den Differenzen der Ligatur in den einzelnen Fällen genügende Würdigung angedeihen lässt.

2) Gesammelte Abhandlungen, Bd. II, S. 592.

3) Virchow's Arch., Bd. XCIII.

Lehre von den activen Atrophieen sicher behaupten, wenn uns auch der Modus dieser Beziehung noch dunkel ist.

Der durch das Zusammenfallen der Arterie entstandene freie Raum fand sich in einem Falle ersetzt durch eine lebhafte Fibroblastenneubildung mit weiten Gefässen in der Adventitia und dem periadventitiellen Gewebe. Die Intima war fleckweise, besonders in der Nähe einer Ligatur, gewuchert, und zwar so, dass die nach dem Lumen zu gerichtete Oberfläche solcher Wucherungen glatt erschien, von platten Endothelien bedeckt, während die Hauptmenge der tiefer liegenden jungen Zellen viel spindeliger und succulenter aussah.

Diese Form der Intimawucherung hat etwas ganz Typisches und findet sich unter den verschiedensten Bedingungen; offenbar werden nur von gewissen, günstig ernährten Herden aus Fibroblasten gebildet, die sich dann flächenförmig ausbreiten und die alten benachbarten Intimazellen überwuchern. Bisweilen ist an der Kernform die alte Zelle von der übergelagerten jungen deutlich zu unterscheiden; sehr leicht kann aber bei ungenauer Beobachtung die Vorstellung entstehen, dass die ganze Endothellage gleichmässig in Wucherung befindlich sei, eine Vorstellung, die betr. der Entwickelung der Heilungsvorgänge zu grossen Täuschungen führen kann.

An anderen Stellen fand sich aber auch eine locale Fibroblastenwucherung nach aussen von der Elastica interna, welche evident auf die Media zu beziehen war, deren Schichten ganz unmerklich in dieselbe übergingen; das auf der Elastica aufliegende Endothel war an diesen Stellen ganz platt, normal geformt. Diese Wucherungen der Intima wie der Media waren durchaus nicht regelmässig; ihre Anordnung erreichte theilweise die Ausgleichung gewisser buchtiger Ausbiegungen des Lumens; eine Mediawucherung entsprach einer Lücke zwischen der nach aussen gezerrten Media und der Membr. elast. int., welche hier irgendwie gespannt erhalten war und daher dem Zuge der Media nicht nachgegeben hatte; die bedeutendste Intimawucherung aber, die mehrschichtig der Elastica auflag und ziemlich gleichmässig ausgebildet war, lag auf einer Seite des Gefässes, welches die stärksten Krümmungen der Elastica aufwies. Das Gefäss hatte nämlich auf dem Querschnitt die Gestalt eines Kreissegments; die Elastica der der Sehne entsprechenden Partieen war nicht gekräuselt, die Media hier weniger gelockert, und hier fehlten auch die Intimawucherungen; die entgegengesetzte Bogenhälfte zeigte dagegen alle drei Erscheinungen ausgeprägt.

Diese Präparate lehrten also zunächst durch die Veränderung des Zellencharakters, dass die Entspannung günstigere Ernährungsbedingungen für die Gefässwand zur Folge gehabt hatte. Wo in den verschiedenen Schichten der Gefässwand besondere Spannungsverhältnisse es gestatteten, war eine entsprechende Zellwucherung eingetreten; so waren denn auch die kräftigen Wucherungen nach dem Lumen zu von den günstig gelegenen Stellen der Intima ausgegangen [1]). Diese Wucherungen im leeren Gefäss sind so auffallend, dass Riedel, der vorwiegend an entleerten Arterien beobachtete, geradezu angiebt, die Gegenwart eines

1) Vergl. Anm. 3.

Thrombus hemme die Zellwucherung, die er, ganz wie Baumgarten, als Effect der Ligatur auffasst; so stark erschien ihm die Wucherung bei leeren Arterien. Wir können den Satz gewiss unterschreiben, wenn wir statt „Thrombus“ flüssiges Blut setzen. Aus der ungleichen Vertheilung der Intimawucherungen aber lässt sich vor allem der wesentliche Schluss ziehen, dass sie nicht die Folge eines allgemeinen, von der Ligaturstelle ausgehenden Reizes sind, dass sie, mit anderen Worten, nicht als eine typische Reaction des Endothels auf die Ligatur an sich angesehen werden dürfen. Hierin liegt eine principiell bedeutungsvolle Abweichung gegenüber den Anschauungen der früheren Autoren [1]).

Den höchsten Grad von Entleerung des unterbundenen Stücks, nämlich ein einfaches plattes Zusammenklappen der Gefässwand, habe ich bei Arterien nie gefunden; die Starrheit des cylindrischen Rohres scheint dasselbe zu verhindern. So bleibt immer ein kleines Lumen, in welchem Blut oder körnige plasmatische Massen eingeschlossen sind. Nur an Unterbindungsstellen finden sich gelegentlich Stellen, wo die Krümmungen der einen Wandhälfte so genau in die Ausbuchtungen der gegenüberliegenden hineinpassen, dass die Endothelien dicht aneinander liegen. Bei vollkommen erhaltener Vitalität der Zellen beobachtet man an solchen Stellen dennoch keine Zellwucherung, offenbar weil kein Raum vorhanden ist; die vorhandenen Endothelien nehmen den Platz gerade ein, und dieser Umstand verbietet jede Zellneubildung, welche doch wohl eintreten müsste, wenn der Reiz der Ligatur das Ausschlaggebende wäre; durch die Beobachtung von Wucherungen an gelockerten Stellen ohne einen sich entgegenstellenden Widerstand in der Nachbarschaft der ersteren erhalten diese Bilder erhöhte Beweiskraft. Bei dünnwandigen Venen habe ich vollkommenes Zusammenklappen der Wände beobachtet; die Endothelien lagen platt aneinander, zeigten keine Spur von Wucherung trotz normaler Kernfärbung, und die Lockerung betraf vorwiegend die adventitiellen Schichten.

3. Zwischen den beiden Extremen: Füllung des abgebundenen Gefässstückes und völlige Entleerung desselben, also damit in einem Fall normale Spannung, im anderen höchste Entspannung, findet man natürlich, je nach dem Ausfall des Experimentes, leicht die verschiedensten Uebergänge, der Menge des eingeschlossenen Blutes entsprechend. Hierbei muss auch die von Baumgarten angegebene Thatsache berücksichtigt werden, dass der eingeschlossene Blutstropfen sich allmählich verkleinert; auch hierdurch müssen Spannungsabnahmen erfolgen. Dieselben betreffen in ihren Folgeerscheinungen die Gefässwand selbst und das umgebende Gewebe. Man findet dementsprechend Lockerung der Mediaschichten, Succulenz ihrer Zellen, auch geringe Kernwucherung; in

1) Vergl. Anm. 4.

der Adventitia und ihrer Umgebung desgleichen Fibroblastenwucherungen. — Die Intima kann ganz unverändert bleiben, denn ihre über die Membrana elastica gespannten Zellen sind mehr oder weniger fest zwischen dieser und dem das Lumen ausfüllenden Blut eingepresst. Nur wo sehr tiefe Kräuselungen der Elastica eintreten, finden sich ganz minimale, dieselben überbrückende Zellvermehrungen.

In einer Arterie, die vor 17 Tagen unterbunden war, zeigte die mässig entspannte Gefässwand überall völlig normale färbbare Zellen. In der überall einschichtigen Intima fanden sich nur minimale Spuren von Wucherung, selbst in unmittelbarster Nähe der Ligatur; die Media zeigte geringe Zellwucherungen entsprechend ihrer unregelmässigen Entspannung, nur die Wucherungen in der gezerrten Media an der Ligaturstelle und in dem perivasculären Gewebe bewiesen, dass die Heilung lebhaft von Statten gegangen war. — Das Blut lag der Gefässwand in dem ganzen Stück überall dicht angepresst an, zeigte aber ganz vereinzelte grosse Wanderzellen mit Pigmentschollen als Merkmale seines langsamen Absterbens.

Hier muss noch bemerkt werden, dass eine Kräuselung der elastischen Membran stellenweise ohne jede Lockerung der zwischenliegenden Zellenschichten erfolgen kann, wenn nämlich die Gefässwand gleichzeitig mit der Spannungsabnahme im Innern von aussen her durch irgend ein Moment (Bluterguss, stärkere Zellwucherung und Fremdkörper u. Ae.) in allen Schichten gegen das Lumen zu vorgeschoben wird; in diesem Falle wird die Druckverminderung im Innern von der Druckvermehrung ausserhalb des Gefässes compensirt, und die Mediazellen daher weniger oder gar nicht entspannt oder sogar comprimirt, während die elastischen Elemente entspannt sind. Der Effect ist ähnlich wie bei der Entspannung der Gefässwand durch einfache Continuitätsverletzung ohne besondere Zugwirkungen. In solchen Mediaschichten fehlt jede Wucherungserscheinung.

4. Die bisherigen Erörterungen galten vorwiegend denjenigen Abschnitten des abgebundenen Gefässstückes, die nicht unmittelbar der Ligaturstelle anliegen. Ich gehe jetzt zu der Besprechung der Veränderungen an dieser selbst über. Dieselben beherrschen die Angaben der Autoren und ihre Darstellung und Auffassung des ganzen Vorganges überwiegend und treten auch gewiss häufig in den Vordergrund. Aber ich glaube, dass gerade hier die grösste Vorsicht in der Beurtheilung der Befunde nöthig ist, denn an dieser Ligaturstelle kommen sehr verschiedenartige Kräfte zur Geltung, wirken gemeinsam an dem Zustandekommen des Gesammtbildes und erschweren dadurch den Einblick in die Grundbedingungen, denen die reactiven Vorgänge ihre Eigenart verdanken.

Der Vorgang der Ligatur schafft an der betreffenden Stelle die erheblichsten Störungen. Zunächst wirkt der Faden an sich als Fremd-

körper anregend auf die Gewebsbildung, wie etwa die sterilisirten Lungenstückchen Senftleben's und die Schwammstückchen Marchand's in der Bauchhöhle oder die Glasplättchen Ziegler's unter der Haut. In directer Verbindung damit steht der Effect der Raumverminderung um den Ligaturfaden herum, dieselbe entsteht durch die Verdrängung eines bestimmten Blutquantums durch die sanduhrförmige Gestaltung des Gefässrohrs. Beide Momente wirken vereint auf eine Gewebsproduction um die Ligatur herum, die vielleicht noch in Folge einer Läsion benachbarter Gewebe (liegt doch immer, auch bei dem sorgfältigsten und schonendsten Operationsverfahren, mindestens eine lineare Wunde von der Haut bis zu der Tiefe des Gefässes herab vor) in höherem oder geringerem Grade vermehrt wird. Es hat also diese regelmässig so deutlich zu constatirende Fibroblastenwucherung ihre Entstehung nur Ursachen zu verdanken, welche local, nach aussen von dem unterbundenen Gefäss, wirksam sind. Ganz anders sind die Effecte an dem Gefäss selbst. Die Wand desselben wird in unregelmässige Falten gequetscht, übermässige Zerrungen und Spannungen sind neben Entspannungen unumgänglich (man vergleiche die Effecte an einem starken Gummischlauch, der durch einen Bindfaden zusammengeschnürt wird); die bald strichförmige, bald kugelige Form der Muskelzellkerne und ihre Lagerung bald dicht neben einander, bald in grösseren Zwischenräumen von einander giebt hierüber klar genug Aufschluss. Ausserdem ist Nekrose der gequetschten Stelle eine regelmässige Folge, wenn sie auch durchaus nicht immer alle Schichten gleichmässig ergreift und nur auf kleine Gebiete beschränkt bleibt (cfr. auch Baumgarten, l. c. pag. 73 Anm.).

Dass diese drei Zustände: Entspannung, Spannung und Nekrose, mit ihren zahlreichen Uebergängen ineinander für die Reactionsvorgänge an der Ligaturstelle maassgebend sind, dass von ihnen das Einsetzen und Ausbleiben aller Zellwucherungen abhängt, ist mir nach meinen Beobachtungen zweifellos.

Die Beurtheilung der Ligaturstelle ist mit grossen Schwierigkeiten verbunden, und ich halte es für unmöglich, im Einzelfalle immer die Ursache der localen Wucherung nachzuweisen. Es ist schon oft schwierig genug festzustellen, ob überhaupt eine sichere Wucherung der Endothelien da ist; denn bei genau quer zur Gefässaxe gehenden Serienschnitten trifft man die kuppenförmig eingezogene Ligaturstelle unvermeidlich theilweise etwas flach, und leichter, als man glauben sollte, gelangt man so zu dem Bilde von scheinbar mehrschichtigen Endothellagen, wenn in Wahrheit die Endothelien neben einander, nicht über einander liegen. Kann doch schon dadurch, dass man durch einen Schrägschnitt den linsenförmigen Kern einer Endothelzelle statt als schmales Oval als kreisförmig zu sehen bekommt, die irrthümliche Vorstellung einer Zellvergrösserung hervorgerufen werden. Hierzu kommt die bereits angeführte sehr wichtige Thatsache, dass die alte Endothellage von einem einzigen Punkt aus überwuchert werden kann, ohne sich selbst an der Wucherung zu betheiligen; daher gilt es immer mit grösster Vorsicht solche Ursprungsstellen aufzusuchen, denn nur in den localen Verhältnissen, denen sie ihre Entstehung verdanken, sind die letzten Ursachen der ganzen Wucherung gegeben. Sogar eine Membrana elastica, deren alte Endothelien nachweislich abgestorben waren, sieht man nicht selten von einer jungen, aus der Media stammenden Fibroblastenwucherung derart überzogen, dass die Vorstellung einer localen Intimawucherung nahe liegt. Die Ver-

wechselung ist um so leichter möglich, als die Fibroblasten sich ganz plattenförmig über die Innenfläche der Gefässwand vorschieben und somit vollkommen endothelartig werden — genau in gleicher Weise, wie die Endothelien der embryonalen Gefässe sich entwickeln. — Eine weitere Fehlerquelle der Beurtheilung kann darin liegen, dass die Membrana elastica interna, die als einzig sichere Scheidewand zwischen Media und Intima gilt, verschwinden, aufgelöst werden kann; dann werden Fibroblastenwucherungen aus der Media leicht für Intimawucherungen gehalten, bis endlich ein Schnitt einen unverkennbaren Streifen Elastica nach innen von der Wucherung, unmittelbar unter der Endothellage, zeigt und damit die Diagnose richtig stellt. Die Gefässlosigkeit, welche Baumgarten für charakteristisch für die Endothelwucherung hält, kann solchen Mediawucherungen ebenso eigen sein. Hier ist also die Entscheidung, ob nicht die Wucherung von aus der Media durch die Elastica hindurch vorrückenden Elementen stammt, sehr schwer; auch Karyokinesen, die hie und da in den oberflächlichen Lagen gefunden werden, könnnen diese Frage nicht entscheiden, da sie über die primäre Abstammung der betr. Zellen nichts schliessen lassen.

Mir sind auch Fälle vorgekommen, bei welchen eine im Gefässlumen auf einer nekrotischen Intima üppig sich entwickelnde Zellwucherung von der adventitiellen Wucherung stammte, indem sie durch schmale Zellzüge mit dieser quer durch die gleichfalls nekrotische oder gelockerte Media zusammenhing. Es können also weit vorgeschobene Zellen unter günstigen Umständen fern von ihrem Mutterboden zu einer scheinbar ganz selbständigen Proliferation kommen, über welche die vielleicht nur ganz minimalen Communicationen mit dem Mutterboden leicht übersehen werden. Die Serienschnittmethode muss über solche Fälle natürlich meistens Aufklärung geben. Im Allgemeinen darf man jedenfalls sagen, dass die Intimazellen an sich wegen ihrer eigenthümlichen Ausbreitung auf der Elastica interna am wenigsten zu Entspannungen und damit zu Proliferationen disponirt sind.

Die vorhandene oder fehlende Spannung des ganzen Gefässabschnittes durch Blut ist auch für die Vorgänge an der Ligaturstelle im Allgemeinen von Bedeutung; bei praller Füllung fand ich auffallend geringe Veränderungen an der Ligatur, ganz wie Baumgarten (s. o.). Endlich lässt sich ja auch gewiss eine, wenn auch vorübergehende Irritation durch durch den Act der Quetschung nicht ausschliessen, und es kann sogar eine Fremdkörperwirkung zu Stande kommen, indem nämlich zwar nicht der äussere Faden, sondern die nekrotischen Gewebsmassen an der Ligatur auf ihre Nachbarzellen als Fremdkörper wirken können. Auf eine solche Fremdkörperwirkung möchte ich wenigstens die besondere Intensität der Fibroblastenwucherungen um nekrotische Wandelemente herum, die ich wiederholt beobachtete, und die der Umwucherung der Ligaturfäden etc. glich, zurückführen; vielleicht kommen dabei noch Zerfallsproducte als besonderes die Zellbildung anregendes Moment in Betracht.

Diese Schwierigkeiten wachsen aber noch, wenn Rupturen der Gefässwände in so bedeutendem Grade eintreten, wie sie Baumgarten z. B. p. 72 l. c. gezeichnet hat, derart nämlich, dass die Media und Intima unmittelbar nach der Ligatur sich nach innen zusammenrollen und der Faden also nur die Adventitia umschlingt. Baumgarten's Figur ist

sehr bezeichnend für diesen Zustand, mir ist derselbe aus meinen Präparaten gleichfalls wohl bekannt; besonders schön sah ich die pinselförmige Ausbreitung und Einrollung der Media nach innen bei einer Carotisligatur, welche bei einem älteren Manne 24 Stunden vor dem Tode wegen einer Blutung aus einem Gesichtscarcinom gemacht worden war (Paraffinpräparat). Bei dieser Complication kommen zwei Hauptmomente in Betracht: erstens die völlige Entspannung der Media in ihrem ganzen Umfang, zweitens die Erleichterung des Eindringens von Fibroblasten aus dem periadventitiellen Gewebe und der Media in das Gefässlumen. Beide Momente, verbunden mit der Möglichkeit eines Druckaustausches zwischen der eingeschlossenen Blutsäule und dem umgebenden Gewebe, lassen die Zellwucherungen viel rascher und stärker zur Entwickelung kommen; so entstehen die Bilder von Zellproliferationen innerhalb und ausserhalb des Lumens, welche von den Autoren als Typus der Heilung der Ligatur dargestellt werden. Ich glaube, dass ihre Deutung nicht zu leicht genommen werden darf; sie enthüllen das Geheimniss der Wachsthumsbedingungen nicht, sondern verbergen es eher wegen der Fülle der hier ineinandergreifenden wirksamen Kräfte.

Für die Ligaturstellen bei unzerrissenen Wänden, also bei wenigstens möglichst wenig complicirten Verhältnissen, kann ich nach meinen zahlreichen Beobachtungen den Wechsel der Bilder versichern und betonen, dass sich derselbe meist auf locale Spannungsverhältnisse zurückführen liess. Ich habe mich nicht von der Constanz, der Regelmässigkeit der Endothelwucherungen, wie Baumgarten, Riedel, Pick u. A. sie beschreiben, überzeugen können, obwohl sie häufig vorhanden sind. Oft habe ich die Endothelwucherungen ganz vermisst [1]); in den meisten Fällen fanden sie sich nicht gleichmässig, sondern nur an bestimmten Stellen der Intima entwickelt; an diesen Stellen war regelmässig eine Entspannung der Wand aus der Krümmung der Elastica zu erkennen, meistens fand sich ausserdem eine innige Beziehung zu den Fibroblastenwucherungen der gelockerten Media. An Stellen, wo die Elastica glatt gespannt war, fehlte auch die Endothelwucherung. Die Media zeigte ebenso wechselnde Verhältnisse, und ebenso das regelmässige Resultat, dass der Grad der Entspannung für die Fibroblastenbildung in ihrem Gebiet bestimmend war. Hier lässt sich aus der Ausdehnung der Entspannung gegenüber der Ausdehnung der Wucherung oft genug mit Sicherheit feststellen, dass die erstere, nicht die letztere, das Primäre war.

Dieser Wechsel der Bilder nimmt den Wucherungen, welche sich an der Ligaturstelle finden, das scheinbar Specifische. Die Grundlage für die Wucherung, nämlich proliferationsfähige Bindegewebszellen, ist in allen Schichten der Gefässwand gegeben; auch in der Media, in welche ausserdem leicht den Saftspalten entlang wandernde Fibroblasten

1) Böttcher fand dieselben sehr minimal, wenn er möglichst „reizlos“ operirte, so dass „das umliegende Gewebe die Vernarbung so gut wie allein besorgte“.

von aussen hineingelangen können. Unsicherheiten der Diagnose zwischen Fibroblasten und glatten Muskelzellen kommen hier natürlich nicht in Frage; gewiss ist diese Diagnose oft schwer, ja unmöglich; meistens entscheidet aber doch die rundlichere Form und der stärkere Chromatingehalt des Fibroblastenkerns mit Sicherheit, auch oft eine charakteristische Lagedifferenz gegenüber den parallel verlaufenden Muskelzellen. Wir lassen hier die Frage, ob glatte Muskelzellen rückläufig Fibroblasten bilden können (Flemming), unberücksichtigt.

Unsere Bilder lehren uns, dass auf dieser gegebenen Grundlage überall, wo die Spannungsverhältnisse es bedingten, Bindegewebswucherungen entstanden sind; in der Adventitia und der Media ebenso gut wie in der Intima; sie lehren uns ferner, dass durchaus nicht überall in der Umgebung der Ligatur eine Intima- und Mediawucherung vorgefunden wird. Und so kommen wir zu dem Resultat, dass die Vorgänge an der Ligaturstelle nichts Specifisches haben, nicht auf eine besondere Leistung der Endothelien mit der Tendenz der Heilung beruhen, auch nicht einen Effect der Reizung durch den Ligaturfaden (von einer solchen kann jedenfalls in Stadien, in welchen derselbe bereits völlig von dicht anliegendem Granulationsgewebe umschlossen ist, nicht mehr die Rede sein) repräsentiren, sondern dass sie nur die Resultate der grösseren oder geringeren Störung des physiologischen Gleichgewichts der Gewebe darstellen.

Die Ligatur ist ein Trauma, welches einen Theil des Gewebes tödtet, einen anderen in seinen Ernährungsbedingungen schädigt, aber daneben locale Verhältnisse schafft, welche einem dritten Theil excessiv zu wuchern gestatten, möge derselbe nur in der Intima, Media und Adventitia, oder in dem umgebenden Gewebe seinen anatomischen Ausgangspunkt finden.

Die völlige Ausheilung von ligirten Gefässen mit oder ohne Spannung durch flüssiges Blut habe ich nicht mehr verfolgt. Nach Baumgarten ist dieselbe selbst nach Monaten unter Umständen noch nicht eingetreten; dass der Modus nach den bisher dargelegten Bedingungeu auch weiterhin abläuft, unterliegt wohl keinem Zweifel.

---

5. Ich gehe nunmehr zu den Befunden über, welche ich in Fällen bekam, in denen das Blut im unterbundenen Abschnitt aus irgend einem Grunde geronnen war [1]).

Man findet den Beweis für diese Veränderung an eigenthümlich compactem Aussehen der Cruormassen, gelegentlich einer sichtbaren

---

1) Die Ursachen der Fermententwickelung, auf die ich hier nicht näher eingehe, können jedenfalls schon ganz minimale Zellnekrosen sein, oder auf einen Punkt der Gefässwand beschränkte Eiterungen, wie ich einmal sehr charakteristisch nachweisen konnte.

Abscheidung von zarten Fibrinfäden; nicht selten finden sich auch in den Blutklumpen Spalträume, welche bei flüssigem Blut natürlich nicht vorkommen können.

Ein solches Blutcoagulum hat fast gar keine erregenden Eigenschaften. Fassen wir die Gegenwart von Leukocyten als Merkmal einer Entzündung im engeren Sinne auf, bei welcher es gilt, irgendwelche Noxen zu entfernen, so kann von einer solchen bei dem einfachen Blutcoagulum nicht die Rede sein; es giebt Coagula, die gar keine Leukocyten zeigen; in anderen kommen sie spärlich zerstreut, bisweilen auch in kleinen Gruppen angeordnet, vor, jedenfalls immer in ganz anderen Bildern wie etwa in einem septischen Thrombus. Dies Verhalten liegt sicher nicht etwa darin begründet, dass die Gefässwand für die Leukocyten undurchgängig wäre. Die Spannung der Media hat für die Ansammlung und Durchwanderuug der Leukocyten jedenfalls Bedeutung und kann bei höheren, namentlich übermässigen Graden ihr direct hinderlich sein; aber die obigen Angaben gelten ebenso für Blutcoagula aus Gefässen, deren Wände ganz entspannt waren und daher den Leukocyten die Passage durchaus offen liessen [1]). Selbst dann, wenn schon reichlich junge Capillaren das Blutcoagulum organisiren, können die Leukocyten in demselben mehr oder weniger fehlen (vergl. Anm. 4).

Die Wirkung, welche ein Blutcoagulum ausübt, muss im Allgemeinen als Fremdkörperwirkung aufgefasst werden; denn mit der eingetretenen Gerinnung des Plasmas hören die Lebensvorgänge rasch auf, es erfolgt, im Gegensatz zu dem eingeschlossenen, aber flüssig bleibenden Blut, beschleunigtes Absterben der rothen Blutkörperchen. Für eine solche Fremdkörperwirkung besitzen wir kein sicheres Maass und Characteristicum. F. Marchand's und Ziegler's Versuche, die wir schon oben citirten, haben ebenso wie unzählige andere die Betheiligung sowohl der Leukocyten, als der sogenannten fixen Bindegewebszellen an der Fremdkörperwirkung constatirt. Wir können hier nicht auf die Bedeutung der Auswanderung der ersteren eingehen, gewiss braucht ihre Ursache nicht immer in der Gegenwart von Mikroorganismen zu liegen. Uns genügt hier die Thatsache, dass, je länger der Versuch dauert, je mehr also die Entfernung minimaler störender Complicationen gelungen ist, um so mehr die Fibroblastenwucherung in den Vordergrund tritt. Das typische Bild der Fremdkörperwirkung erblicken wir in der aus Fibroblasten zusammengeflossenen Riesenzelle um den Fremdkörper herum, sowie sie E. Marchand [2]) noch nach 50 Tagen um die kleinen operativ eingeführten Seidenpartikelchen beobachtet hat [3]), und wie sie ja bei jedem Ligaturexperiment in schönster Ausbildung vorliegen. Der Begriff der „Fremdkörperwirkung" lässt sich wohl dahin formuliren, dass der Fremdkörper von organischem Material umhüllt, und damit dem Organismus gewissermaassen einverleibt wird; ob mit oder ohne Resorption seiner Bestandtheile, ist dabei nebensächlich.

---

1) Vergl. über die Fähigkeit der Leukocyten, die Gefässwand an den verschiedensten Stellen zu durchwandern, die bekannte Arbeit Senftleben's, Virch. Arch. Bd. LXXVII. Ferner über die injicirbaren Lymphspalten der Intima aortae und ihre Communication mit dem Gefässlumen Key-Åberg in Retzius' biolog. Untersuchungen 1881.

2) Virch. Arch. Bd. XCIII.

3) Vergl. auch E. Fischer, D. Ztschr. f. Chir. Bd. XVII.

Bei unseren Blutcoagulis in den unterbundenen Gefässen haben wir es mit einem Material zu thun, welches, wie wir sahen, wenig oder gar keine Leukocyteneinwanderung hervorruft. Aber sie wirken, und darin liegt ihre grosse Bedeutung für die Organisation, im Gegensatz zu dem flüssig gebliebenen Blut der früher behandelten Fälle, als Fremdkörper in der Weise, dass die fixen Gewebszellen durch irgend eine Variation dazu angeregt werden, die Oberfläche des Coagulums zu umfliessen. Das Ziel dieser Bewegung ist die Bildung eines Zellmantels um das todte Material herum.

In welcher Weise dies geschieht, welche Bilder dabei entstehen, das ist seit Virchow's Versuchen über die Embolie hundertfach gesehen und beschrieben worden, zuletzt wohl von Heuking und Thoma [1]) am Venenthrombus. Um alle Missverständnisse zu vermeiden, wollen wir hier nur bemerken, dass bei diesem Umwachsen immer nur Abkömmlinge der festen Bindegewebszellen, kenntlich an ihren vielgestaltigen kräftigen Protoplasmaleib und ihrem grossen, bläschenförmigen Kern mit lockerem Chromatingerüst, in Frage kommen, niemals Leukocyten [2]).

Unsere Aufgabe ist es vor allem, die Besonderheiten des Vorganges gerade am unterbundenen Gefässstück darzulegen.

Hierfür sind zwei Momente hauptsächlich zu berücksichtigen: erstens die Lage des frischen Blutgerinnsels zu der Innenwand des abgebundenen Stückes, und zweitens die secundären Veränderungen an dem Blutgerinnsel.

Das Blutgerinnsel kann das ganze Lumen oder nur einen Theil desselben ausfüllen. Im ersteren Falle liegt es der Wand im Allgemeinen glatt an, in letzterem nur an bestimmten Abschnitten. Im ersteren Fall sind damit in gewisser Beziehung ähnliche Verhältnisse gegeben, wie bei dem prall mit flüssigem Blut gefüllten Gefässstück, indem nämlich die sämmtlichen Endothelzellen bei der Fremdkörperwirkung in Action treten können. Aber der Ausgang der Fremdkörperwirkung ist schon erreicht, ehe eine Zellenleistung zu Tage treten konnte, der Fremdkörper, oder das Blutcoagulum, ist dicht umgeben von lebenden Zellen, nämlich den Endothelien, und eine Proliferation derselben ist zunächst deshalb unmöglich, weil thatsächlich kein Raum zwischen ihnen und dem Coagulum vorhanden ist. Unter solchen Umständen findet man die Blutgefässe scheinbar unverändert, eine einfache Endothellage, und am Blutgerinnsel nichts Aussergewöhnliches. Aber schon in früher Zeit ändert sich dies Bild, weil das Blutgerinnsel ausge-

---

1) Virch. Arch. Bd. CIX.

2) Ich möchte hier auch die auffallende Aehnlichkeit des Vorganges mit dem Vordringen des (bindegewebigen) Mesenchymkeims vom Fruchthof aus zwischen die beiden epithelialen Blätter der Embryo, also dem Typus der Anlage eines ernährenden Gefässapparates, nicht unerwähnt lassen; vergl. Hertwig, Lehrb. d. Entwicklungsgeschichte, 2. Aufl., Jena 1888.

trocknet wird oder, wie der Vorgang gewöhnlich bezeichnet wird, schrumpft. Es kommt jene austrocknende Wirkung der lebenden Zellen auf die nekrotische Umgebung zu Stande, die wir oben besprochen haben [1]); gleichzeitig gehen mehr oder weniger rasch die rothen Blutkörperchen zu Grunde, ihre löslichen Bestandtheile vereinigen sich mit dem Plasma und werden gleichzeitig mit diesem resorbirt. Hierdurch tritt eine progrediente Volumverminderung des Blutcoagulums naturgemäss ein. Anatomisch drückt sich der Vorgang zunächst gewiss durch Verkleinerung des ganzen Blutcoagulums aus; diese Verkleinerung vermögen wir aber nicht zu schätzen, weil wir den Vergleich mit der anfänglichen Grösse des betr. Coagulums nicht besitzen. Aber die Art der Volumsabnahme verschafft uns einen anderen Beweis. Es bilden sich offenbar in dem Blutcoagulum Plasmaströme nach denjenigen Stellen der Wand aus, von welchen die Resorption am lebhaftesten ins Werk gesetzt wird. Diese Plasmaströme hinterlassen schmale Spalträume, vielleicht oft unsichtbare „Risse“, oder wenigsten Partien im Coagulum, welche sich durch ihre mehr feinkörnige Beschaffenheit und graue Farbe auszeichnen (Entfärbung und Zerfall der rothen Blutkörperchen, cfr. v. Recklinghausen, Allgem. Pathologie der Ernährung); selbstverständlich kann es sich bei diesen bekannten unregelmässigen Spalten nicht um einfache „Sprünge“ handeln, denn ein solcher Grad von Sprödigkeit, welcher die Möglichkeit des Springens zulässt, kann dem doch immer halbweichen Blutgerinnsel doch nie zukommen. Eine Verwechselung mit Sprüngen des Coagulums nach der Alkoholhärtung haben wir bei der Einbettung in Paraffin auch nicht zu befürchten, wenn auch das Blut hierbei meist schwer zu schneiden und sehr spröde ist, weil solche artificielle Spalten meist an ihrer Form leicht zu erkennen sind. Besonders deutlich finden sich übrigens netzartige Anordnungen bisweilen im Centrum des Gerinnsels. Wir sehen also in den Spalträumen wirklich während des Lebens entstandene Kanäle, entsprechend etwa den Plasmakanälen, welche Thiersch bei Wundheilungen zwischen den Zellen des Granulationsgewebes durch Injectionsmasse füllen konnte.

Als die naturgemässen Richtungsziele dieser Plasmaströme (für deren Ausbildung natürlich die physikalische Beschaffenheit des Coagulums auch wichtig ist) bezeichneten wir oben solche Stellen der Gefässwand, von welchen die Resorption am lebhaftesten eingeleitet wird. Es bedarf kaum einer weiteren Erörterung, dass diese Stellen identisch mit den am meisten entspannten sind, denn die Entspannung vermehrt, wie wir Eingangs entwickelten, nothwendiger Weise die vitale Leistungsfähigkeit der Zellen, von der ja die Austrocknung abhängt, und erleichtert zudem noch die Circulation der Säfte. Giebt es also über-

1) Vergl. Anm. 2.

haupt ungleichmässige Spannung der betreffenden Gefässwand, so muss es auch ungleichmässige Plasmaströme und damit die erwähnten Spalten geben.

Die Spannung der Gefässwand an sich muss jedenfalls erheblich leiden, wenn ein Blutgerinnsel eingeschlossen ist. Wir dürfen annehmen, dass das Blutgerinnsel ebenso zähe, wie es in sich selbst ist, auch mit der Gefässwand verbunden ist. Die Endothelien entziehen nun dem Gerinnsel, das vielleicht anfangs das Lumen mit voller Spannung ausfüllte, die Flüssigkeit; sofort wird die Spannung der elastischen Wand in entsprechendem Grade gemindert werden; soweit die Elasticität allein ausreicht, wird sie zunächst zur Geltung kommen; dann, bei vorschreitender Volumsverminderung der Inhaltsmassen, folgt eine Kräuselung der elastischen Häute; in wechselnder Progression arbeiten Entspannung der Wand und Austrocknung des Coagulum sich einander in die Hände. So erklärt es sich vielleicht, dass man in späteren Untersuchungszeiten keine mit Blutgerinnsel gefüllten, gespannten Gefässe mehr findet, wie es bei den mit flüssigem Blut gefüllten der Fall war; die Wände zeigen sich regelmässig, bis zu einem gewissen Grade wenigstens, zusammengezogen, und die Mediaschichten in der beschriebenen Weise verbreitert, ihre Zellen succulent. Für die Raschheit, mit der diese Veränderungen im einzelnen Falle eintreten, ist der Spannungsgrad, der bei der Ligatur geschaffen wurde, bestimmend; war derselbe hoch, so wird man nach den gleichen Zeitabschnitten viel weniger Veränderung in der Gefässwand constatiren als bei schon anfänglich geringeren Graden. Hierin liegt wohl eine wichtige Ursache für die so grossen Differenzen der Befunde, welche von den meisten Autoren zugegeben werden, und welche mir bei meinen Untersuchungen gleichfalls oft überraschend entgegengetreten sind.

Sind nun nach dem oben dargestellten Modus Spalten in dem Blutgerinnsel entstanden, so kommt ein neues Moment hinzu; es sind nämlich damit neue Oberflächen gegeben, welche nach dem Gesetz der Fremdkörperwirkung von den lebenden Zellen des Organismus überkleidet werden müssen; es erfolgt die erste Einsprossung von Fibroblasten, deren Form natürlich diejenige der Spalträume nachahmt, in diese Räume hinein. Dann erhalten wir Bilder, wo ein Blutgerinnsel, frei von Leukocyten, frei von abgeschiedenen Fibrinmassen, hier und da die bekannten auf dem Durchschnitt schmalspindeligen, strahligen Fibroblasten in ganz unregelmässiger Vertheilung und ganz geringer Anzahl aufweist. Dieselben können fast plötzlich im Centrum des Gerinnsels auftreten — hier vielleicht reichlicher als in der Peripherie. Ihre wechselnde Form beweist ihre innige Beziehung zu der Unterlage, auf der sie vorkriechen; im flüssigen Blut findet man wohl einmal eine freie Zelle, deren Natur ganz den Fibroblasten entspricht, aber hier hat sie stets Kugelform. Der Ursprung der Fibroblasten ist

immer die Gefässwand, irgendwo lässt sich durch die Serienschnitte die directe Beziehung der scheinbar so selbständigen Zellen zu dem Mutterboden nachweisen.

Dieser Mutterboden besteht nun durchaus nicht immer aus den Zellen des Endothels. Naturgemäss kommen dieselben immer zunächst in Frage und müssen auch oft direct als die Mutterzellen des jungen organisirenden Gewebes aufgefasst werden. Aber mit aller Bestimmtheit kann ich gerade hier vor allem auf Grund meiner Präparate die Behauptung aussprechen, dass bei der Organisationsentwickelung die Entspannung der ganzen Wand von grösster Bedeutung ist. Nie sah ich dieselbe von einer straff gespannten Intima ausgehen, regelmässig deutete die Breite, die Succulenz der Mediazellen auf die Erschlaffung der Wand unter das Normale an denjenigen Stellen, welche die jungen Fibroblasten ausschickten. Und hier wie bei den Zellwucherungen bei mit flüssigem Blut gefüllten Gefässen war es irrelevant, welcher Theil der Wandung die jungen Gefässe lieferte; unter einer nekrotischen Intimastelle wucherten dieselben aus der hier gelockerten Media in das Blutcoagulum hinein, während von der gespannten gegenüberliegenden Wand trotz wohlerhaltener Intima keine Spur von Wucherung ausging. Diese Zustände konnte ich um so leichter constatiren, als gerade bei den mit Cruor gefüllten Blutgefässen Unregelmässigkeiten in der Form des Lumens mir relativ häufig vorkamen; nicht selten fand sich das Lumen statt kreisförmig segmentförmig, die Sehne des Segmentes durch irgend einen nicht zu eruirenden Zug oder Druck stärker gespannt als der Bogen, und dieser dementsprechend mehr gelockert; oder die Gestalt des Lumens war elliptisch, und etwa eine Ecke der Ellipse stark gespannt durch die Knickung, während der übrige Theil der Wand stark gelockert erschien; oder eine Sanduhrform des Querschnittes mit ungleichen Spannungen kam durch einen Druck auf das Gefäss von aussen, z. B. den von Fibroblasten umhüllten Ligaturfaden, zu Stande; solche Variationen, in denen ein Moment zur Vielfältigkeit des Bildes in den einzelnen Fällen liegt, geben vielfach Gelegenheit, das Hauptgesetz zu studiren und zu bestätigen.

Für den directen Nachweis der Abstammung der jungen Zellen von den Zellen der Media oder Intima gelten hier dieselben Schwierigkeiten, wie wir sie bereits früher bei den Zellwucherungen beim flüssigen Blut geschildert haben. Es giebt kein Merkmal zur Unterscheidung zwischen einer jungen Zelle, die vom Endothel, und einer solchen, die von einer Bindegewebszelle der Media oder Advenditia abstammt, wenn die Lagerung des Abkömmlings fern von der Mutterzelle ist und ihre Form sich unter den neuen Lebensbedingungen selbständig ausgebildet hat. Dass bei Zellen, welche über dem Endothel nach dem Gefässlumen zu sprossen, der Gedanke, sie von diesem Endothel abzuleiten, nahe liegt, ist natürlich. Aber es ist auch denkbar, dass diese jungen Zellen sich unter-

halb und zwischen den Endothelien aus der Media hervordrängen und wenigstens einen Antheil an der Wucherung nehmen können, abgesehen von solchen Fällen, wo die Intimazellen, wie in dem vorher citirten, leistungsunfähig sind. Es ist immer überraschend, die lebhafte Theilnahme der Media an dem Process nachzuweisen, die Lockerung ist schon frühzeitig nicht mehr das Einzige, was sich constatiren lässt, sondern es tritt auch bald eine Fibroblastenbildung mit deutlicher strangförmiger Anlage, die beginnende Gefässbildung, in der Media auf.

Die Ursache dieser Gefässbildung ist wohl ohne Zweifel in dem vermehrten Verbrauch an Nahrungsmaterial durch die Neubildung der jungen Zellen und ihre Thätigkeit zu suchen. Was diese Zellen hauptsächlich bedürfen, ist der Sauerstoff. Wir wissen aber (cfr. Böttcher l. c.), dass die Desarterialisirung des eingeschlossenen Blutes sehr rasch vor sich geht; aus dem Blutpfropf also können die jungen Zellen wohl zur Noth ihre plasmatischen Nahrungsbedürfnisse befriedigen, nicht aber den Sauerstoff beziehen. Derselbe muss ihnen von aussen zugeführt werden, es muss also, hervorgerufen durch die Kraft der jungen Zellen, ein kräftigerer Saftstrom durch die Gefässwand hindurch zu Stande kommen, genau wie im jungen Granulationsgewebe [1]). Die Ausbildung des Saftstroms aber führt erfahrungsgemäss auch zu der Ausbildung angewiesener Bahnen für denselben, wenn Zellen zur Disposition stehen, welche sich der treibenden Zug- oder Druckkraft des Flüssigkeitsstromes in ihrer Form anzupassen vermögen; wie dies geschieht, ob durch die Saftströme, die die Zelle nur umspülen, oder vielleicht durch solche, welche das Gerüst des Zellleibes in bestimmt vorwiegender Richtung durchziehen, das kann nach den heute noch schwankenden Angaben der Anatomen über den Bau dieses Zellleibes noch nicht entschieden werden. Uns genügt hier die Thatsache, dass schon in frühester Zeit in der Media Zellzüge von charakteristischer Zugrichtung gegen das Lumen des Gefässes zu auftreten, und wir dürfen dieselben auf dieselben jungen Bindegewebszellen zurückführen, denen wir schon wiederholt in der Media begegnet sind. Aber wieder drängt sich uns eine Haupterfahrung auf: nur da kann von solcher Zellwucherung, nur da also auch von Gefässbildung die Rede sein, wo die Media vorher genügend entspannt war; durch eine straff gespannte Media habe ich niemals junge Gefässe hindurchziehen sehen [2]).

Gerade für die späteren Stadien könnte hier leicht eine umgekehrte Erklärung für die anatomischen Befunde versucht werden. Das einzelne Präparat scheint keinen Aufschluss darüber geben zu können, ob die Lockerung der Media, welche schon junge Gefässe führt, primär vorhanden war, oder ob nicht vielleicht erst das Einwuchern der Capillaren selbst die einzelnen Lagen der Media auseinandersprengte. Ich glaube die letztere Annahme deshalb ausschliessen zu dürfen, weil bei jüngeren Stadien, wie schon oben bemerkt, die Entwickelung organisirender Elemente immer nur von entspannten Stellen ausgeht, und weil ausserdem die Ent-

---

1) cfr. Thiersch's Injectionsresultate in Pitha und Billroth's Chirurg. I, 2.

2) Senftleben l. c. bezeichnet als Durchtrittsstellen der Gefässe solche Stellen der Wand, welche bei der Operation „malträtirt" wurden.

spannung meist erheblich ausgedehntere Partien betrifft, für die eine sprengende Wirkung der jungen einwuchernden Elemente um so unwahrscheinlicher ist, als dem Flüssigkeitsstrom an sich wohl kaum eine so bedeutende Kraft zugetraut werden darf.

Im weiteren Verlauf des Vorgangs bilden sich nun auch die deutlichen, so oft beschriebenen Capillaren im Blutpfropf selbst weiter aus, welche die dauernde schnelle Weiterentwickelung der Organisation ermöglichen. — Ihre Bildung findet sich schon auffallend früh ausgesprochen, indem zwei Fibroblasten dicht neben einander, genau parallel liegen und etwa eine Spalte ganz auszufüllen scheinen. Zwischen solchen Zellen finden sich keine oder nur ganz vereinzelte frische rothe Blutkörperchen; wenn sie als wirkliche Capillaren aufgefasst werden, so darf man sie zunächst nur mit den plasmatischen Capillaren Thiersch's in eine Reihe stellen. Ich glaube an der echten Gefässnatur solcher Zellstränge auch, abgesehen von der auffallenden Häufigkeit, Regelmässigkeit und gegenseitigen Aehnlichkeit mit einander, deshalb festhalten zu müssen, weil man auffallend regelmässige, kreisrunde Lumina constatirt, wenn zufällig an einem Querschnitt die Diagnose möglich ist. Lägen die Zellen zufällig, die Spalträume überkleidend, neben einander, so würde der von ihnen gelassene Hohlraum wohl weniger regelmässige Formen aufweisen; die erwähnte Kreisform aber scheint uns auf dasselbe Gesetz im Kleinen zu deuten, welches Thoma für die Verhältnisse im Grossen so überzeugend erwiesen hat, dass nämlich das Gefässlumen immer möglichst genau kreisförmig oder elliptisch zu sein strebt. Hiermit soll natürlich nicht gesagt sein, dass nicht auch von Fibroblasten ausgekleidete, unregelmässig geformte Hohlräume vorkämen; wir werden weiterhin noch von ihnen zu sprechen haben. — Ob auch einzelne Zellen röhrenförmig werden und somit den Charakter des Gefässes durch Protoplasma-Aushöhlung annehmen können, vermochte ich am Blutcoagulum nicht nachzuweisen. Von blutkörperchenbildenden Zellen (Angioblasten, cellules vasoformatives) oder auch kolbig geformten Vorstossenden der jungen Capillaren (Ziegler) habe ich nie etwas gesehen.

Schon oben erwähnten wir, dass das Blutcoagulum wohl so fest an der Gefässwand adhaeriren kann, wie seine Bestandtheile unter einander adhaeriren; die anatomischen Bilder zeigen hierfür oft die schlagendsten Befunde. Tritt nun weiterhin die Organisation in der geschilderten Weise von der Wand aus in das Coagulum ein, so entsteht damit eine weitere Befestigung zwischen diesem und der Blutgefässwand. Diese Thatsache ist von grosser Bedeutung. Denn wenn durch immer stärkere Organisation im Innern des Coagulums dieses immer mehr von seinem Volumen verliert, so muss die Wand wegen dieser Fixation um so sicherer durch den stärker werdenden negativen Druck im Inneren des Lumens nach innen gezogen und dadurch gelockert werden, das Losreissen des Coagulums von der Wand ist um so sicherer vermieden;

auch durch dies Verhältniss also wird die fortschreitende Organisation durch Erleichterung ihrer Grundbedingungen gefördert.

Für die Ligaturstelle gelten dieselben Bedingungen, wie für die grössere von der Ligatur unabhängige Partie des abgebundenen Gefässstücks, in gleicher Weise und mit denselben Besonderheiten, wie wir sie oben bei der Füllung mit flüssigem Blut auseinandergesetzt und durch die anatomischen Befunde festgestellt haben; der Unterschied besteht nur darin, dass die Einwirkungen des Blutcoagulums in der besprochenen Weise die Richtung und Natur der Neubildungen modificiren. Hier wollen wir daher nur von einem Befunde berichten, der anfangs die Vermuthung einer ganz besonderen Productionsfähigkeit des Endothels an der betreffenden Ligaturstelle, ohne Betheiligung einer gelockerten Media, nahe gelegt hatte. Es fand sich das durch die Ligatur auf eine Strecke weit stark verengte Lumen, bei gespannter Media, gefüllt von Fibroblasten, welche direct aus der Intima hervorzugehen schienen. Auffallend war im Querschnitt nur die gleichmässige runde Kernform bei relativ kleinem Umfang des Kerns; offenbar waren sämmtliche Fibroblasten quer geschnitten, verliefen also der Gefässrichtung parallel. Bei weiterer Beobachtung ergab sich, dass diese ganze Wucherung ihre Entstehung einer Organisationsmasse verdankte, die weiter unten von einer stark gelockerten Mediastelle entsprang. Die Intima des oberen, zellengefüllten Stückchens hatte gar nichts mit der Zellenwucherung, die ihr so dicht auflag, zu thun.

Dieser Fall rechtfertige noch die Einschiebung der Bemerkung, dass, je älter die Organisationen werden, je dichter sich die Fibroblasten, namentlich in der Peripherie anhäufen, um so schwieriger die sichere Bestimmung des Ursprungsortes der Organisation wird. Ich habe oft Mühe gehabt, bei Fibroblastenmassen, die einer gespannten Intima auflagen und evident von dieser auszugehen schienen, die thatsächliche Entwickelung von anderen, deutlich entspannten und mit jungen Capillaren versehenen Stellen der Gefässwand nachzuweisen. Zudem compliciren sich ja auch die Verhältnisse immer mehr durch den auf die ganze Gefässwand gerichteten, zunächst doch die Intima treffenden, zunehmenden Zug nach innen. Ich halte es daher für unter Umständen unmöglich, mit Sicherheit für die einzelne Zellwucherung bei schon vorgeschrittener Organisation die hauptsächliche Ursache zu isoliren; das Spiel der Kräfte wird zu complicirt und daher immer schwerer zu entwirren. Bei der Beurtheilung der hier in Frage stehenden Dinge ist daher die grösste Vorsicht geboten. In sehr vorgeschrittenen Organisationen kann sich die Grenze zwischen Media und Intima in Folge eines Schwundes der elastischen Fasern noch dazu total verwischen, es ist dann absolut unmöglich, die Betheiligung von Media und Intima auseinanderzuhalten.

Zur Beurtheilung der Bedeutung der Leukocyten für die Organisation führe ich endlich hier nochmals an, dass in den relativ häufigen Blutcoagulis, welche mehr oder weniger eingewanderte Leukocyten

aufweisen, niemals eine von diesen ins Werk gesetzte Organisation beobachtet wurde.

6. Wir haben bisher nur solche Blutcoagula ins Auge gefasst, welche den betreffenden Gefässabschnitt ganz ausfüllten. Leider fehlt mir über andere Formen reiner Blutcoagula, wobei etwa nur ein Theil des Lumens ausgefüllt wäre, wenigstens für die jüngeren Formen die Erfahrung.

Ich habe Präparate von einem schon 9 Tage alten Gefäss (Vene), in welchem ein in voller Organisation befindlicher Blutpfropf der Gefässwand nur etwa zu zwei Dritteln anliegt, während das letzte Drittel frei liegt und gespannt erscheint. Dies letztere zeigt gar keine Zellproliferation der Intima und Media, nur die sehr dicke, etwas lockere Adventitia besitzt etwas mehr Zellen als normal. Die Oberfläche des Coagulums ist vollständig von Fibroblasten umwachsen, welche ihrerseits auch in der Substanz desselben tiefer eindringen. Indes ist diese Wucherung entschieden geringer und jünger als diejenigen, wo das Coagulum fest der Wand anliegt; hier ist die Organisation sehr stark, und offenbar ist bei der starken Vascularisation und Abflussmöglichkeit die Schrumpfung wesentlich nach diesen Stellen hin erfolgt; die junge Wucherung um die freie Peripherie herum repräsentirt eine ausgesprochene Fremdkörperwirkung, die weitere Organisation aber blieb, entsprechend der Leistung von der anderen Seite her, gering, weil der entwässerte Blutpfropf wohl dichter und damit widerstandsfähiger geworden war, sowie ferner, weil die Gefässsprossenbildung so weit von der Wand hinweg erheblich erschwert war. — In einem zweiten gleich alten Fall hatte sich ein rother Thrombus in einer Arterie ausgebildet, welche durch einen offenen kleinen Ast, in dem sich ganz frisches rothes Blut unter praller Füllung fand, mit der allgemeinen Körpercirculation noch in Berührung stand. Die Arterie war prall gefüllt, die Organisation in der Entwickelung. Hier fand sich an derjenigen Stelle des Gerinnsels, welche genau dem offenen Aestchen gegenüberlag, in directer Beziehung zur benachbarten entspannten Wand, eine freie Oberflächenwucherung, welche also den Blutpfropf vom circulirenden Blut abschloss und selbständige Sprossen in die Tiefe des Coagulums sendete.

Diese Fälle beweisen, wie das Gesetz der Fremdkörperwirkung bei Blutgerinnseln, welche der Wand stellenweise nicht anliegen, genau in gleicher Weise auftritt, als bei gleichmässig anliegenden. Die organisirende Wucherung ging von entspannten Theilen der Wand aus und führte zu einer mantelartigen Fibroblastenumhüllung der freien Thrombusfläche, ein Vorgang, welcher dem Vordringen der Fibroblasten an den Spaltwänden im Innern des Thrombus völlig analog ist. Besonders deutlich konnte ich nun weiterhin diese Art der Wirkung an solchen Gerinnungen constatiren, welche vorwiegend aus Fibrin bestanden und nur wenig oder gar kein rothes Blut enthielten. Ich habe im Allgemeinen den Eindruck gehabt, dass die reinen Fibrinmassen mehr zu der Organisation disponirt sind als die einfachen Blutcoagula. Diese Angabe ist, wie ich mir wohl bewusst bin, unsicher.

Für dieselbe muss man zunächst bei der Differentialdiagnose zwischen Fibrin und zerfallenen Blutmassen sehr vorsichtig sein, um etwa eine Verwechselung rother Blutcoagula mit weit vorgeschrittener Degeneration mit Fibrinpfröpfen mit auffallend starker Degeneration zu vermeiden. Ich kann auch Beobachtungen anführen, wo ächtes Fibrin einer ganz lebensfähigen, aber gespannten Membran anlag; es war keine Organisation eingetreten, das Fibrin hatte also nicht als besonders kräftiger, zur Proliferation anregender Reiz gewirkt; übrigens besitzt ja das Coagulum auch Fibrin, und der Effect müsste also hier, wenn er auf chemischen, specifischen Erregungen beruhte, in gleichem Grade eintreten. Die Angabe, dass die Organisation lebhafter als bei dem Coagulum verliefe, kann auch schwer durch vergleichende Bestimmungen bewiesen werden; wenn wir in einem Gefäss eine Fibrinflocke organisirt, das umliegende Coagulum dagegen kaum verändert finden, so liegt hierin selbstverständlich kein Beweis, dass das Fibrin rascher organisirt werde; denn wir können den Zeitpunkt nicht bestimmen, wann das Coagulum aus dem anfangs flüssigen Blut sich gebildet hat.

Wenn wir trotzdem die obige Angabe festhalten, weil, wenn einmal Fibrin organisirt wird, die Organisationsausläufer ausserordentlich dicht neben einander zu liegen pflegen, so glauben wir die Erklärung dafür in der verschiedenen physikalischen Beschaffenheit beider zu organisirenden Stoffe suchen zu müssen. Das Blutcoagulum ist gleichmässig derb und im Allgemeinen von glatter Oberfläche, die Fibrinflocken sind dagegen unregelmässiger gebaut, bilden ein mehr oder weniger dichtes Filzwerk und bieten dadurch den Fibroblasten mehr Eingangspforten, zumal wenn die Form des „kanalisirten Fibrins“ bei Eintreten der Degeneration sich entwickelt (cf. hierüber auch Heuking und Thoma l. c.). Ist einmal der Eintritt der Fibroblasten eingeleitet, so verbreiten sie sich sehr massenhaft; das Fibrin kann dabei in ganz erstaunenerregender Weise als Centrum für Riesenzellen fungiren; ich besitze Thromben vom 5. Tage, welche theilweise nur aus Riesenzellen bestehen, deren jede einen grösseren oder kleineren hellleuchtenden Fibrinballen umschliesst.

Die unregelmässige Oberfläche solcher thrombotischen Massen, welche der Gefässwand nicht überall anliegen, erzeugt aber noch ein besonders charakteristisches Bild. Indem die Fibroblasten mantelförmig die Oberfläche überwuchern, senken sie sich natürlich in beschriebener Weise auch in die Tiefe, den Spalten entsprechend, ein. Hierdurch kommen leicht Bilder zu Stande, als ob ächte Blutgefässe von diesen peripheren Stellen gebildet würden, die nunmehr das Fibringerinnsel organisirten. Die Täuschung wird um so leichter möglich, als in diesen unregelmässig geformten Kanälen bisweilen unverkennbar frische rothe Blutkörperchen vorgefunden werden, und als ausserdem die Sprossen sich in der Tiefe verästeln, wie jede andere Organisationswucherung. Thoma und Heuking haben an marantischen Thromben ganz ähnliche Bilder gefunden; die Räume, welche sie von einer reinen Endothel-

wucherung der betreffenden Gefässe ableiten, wurden nach ihnen durch die sich einleitende Circulation von dem freien Venenlumen her zu Capillaren. Von einer solchen Circulation, welche im marantischen Thrombus in gewissem Grade wohl denkbar ist, konnte in meinen abgebundenen Gefässen keine Rede sein; das frische Blut stammte hier offenbar aus jungen Capillaren der Organisation im Centrum des Pfropfes, welche in zufällige Verbindung mit jenen Räumen gekommen waren, und das Blut dieser Capillaren hatte die peripheren Räume gefüllt, war auch theilweise durch sie aus dem Thrombus selbst herausgetreten.

Die vorstehende Darstellung der Befunde bei Gefässunterbindung mit Einschluss von Blutgerinnseln verschiedener Art und Form gestattet auch für diese combinirten pathologischen Lebensvorgänge die Rückführung auf gleiche Grundgesetze des Zellenlebens, wie wir sie in der ersten Reihe unserer Versuche bestätigt fanden; als Novum musste nur die Reaction des lebenden Gewebes gegen todtes, aber assimilationsfähiges Material, die Fremdkörperwirkung, in die Kette der Bedingungen der „Thrombusorganisation“ eingeführt werden. Wir sind zuletzt bis zu den ächten Thromben und ihren Metamorphosen bei der Organisation vorgegangen und finden nun hier die Anknüpfung an die Vorgänge der Organisation beim Menschen. Sind wir bei der Betrachtung der experimentellen Befunde zu einem wirklichen Wachsthumsgesetz als letztem Regulator des Vorgangs bei allen seinen Variationen gelangt, so dürfen wir erwarten, etwas Aehnliches auch in dem verwandten Process beim Menschen zu finden. Die Form der Thromben und ihre Ursache ist uns hier weniger bedeutungsvoll. Ich habe aus dem grossen Material des hiesigen pathologischen Instituts möglichst viel untersucht, hauptsächlich waren Thromben durch allgemeine Circulationsstörungen ins Auge zu fassen, septische und Fremdkörperthromben habe ich nicht herangezogen. Ein Theil meines Materials stammt von einer einzigen Leiche, deren von mir aufgenommenen Sectionsbefund ich mir seines allgemein-pathologischen Interesses halber hier im Auszug einzuschieben erlaube.

Zwicker, Johanna, 69 Jahre alt. Lpzg. Protokollbuch 1888, No. 139. Mittelgross, kräftig gebaut. Starke Abmagerung des früher starken Panniculus. Starke Atheromatose der Hirngefässe mit Verkalkung. Kleine Cyste im rechten Sehhügel.

Normale Pericardialflüssigkeit. Das Herz von annähernd normaler Grösse, von mässiger Menge weichen, nicht atrophischen Fettes überkleidet. Beide Ventrikel stark contrahirt, der linke etwas erweitert. Musculatur links tiefbraun; zahlreiche myocarditische Schwielen, meist etwa flach keilförmig mit der Spitze nach innen, besonders stark an der Herzspitze, die aber nicht aneurysmatisch ist. Trabekel links sehr schmal, nur die Papillarmuskeln etwas hypertrophisch; ihre Spitzen stark sklerotisch, Chordae tendineae stark verkürzt und verdickt, desgl. die ganze

Mitralis; Excrescenzen verschiedenen Alters auf der Mitralis, geringe Verdickung und frische Excrescenzen auf den Aortaklappen. Starke Arteriosklerose und Atheromatose der Coronararterien, besonders an solchen Stellen der Hauptstämme, welche kurz vor der Abgangsstelle kleinerer im rechten Winkel austretender Aeste liegen. — Hypertrophie des rechten Vorhofs und Ventrikels. Weit offenes Foramen ovale. Musculatur des rechten Ventrikels braunroth, Fettgewebe des Pericardium reicht stellenweise bis unter das Endocardium. Relativ weite Blutgefässe: Aorta am Herzen 77 mm, Pulmonalis 75 mm.

In der linken Pleurahöhle ca. 300 ccm trüb-hämorrhagisches Exsudat. Linke Lunge im Allgemeinen schlaff, schwer, sinkt stark zurück. Die Pleura viscer. zeigt in der Spitze eine Anzahl kleiner weisser, käsiger Herde, die von der Lunge her durchschimmern; theilweise ist die Umgebung derselben pneumonisch infiltrirt. Um dieselben herum frische, geringe Fibrinauflagerung mit zahlreichen, aber immer local um den Herd herum angeordneten feinsten, grauen vorspringenden Tuberkelknötchen, theilweise mit leicht hämorrhagischem Hof. Auf der übrigen Pleura nur wenig derartige Knötchen, nur nach dem Hilus zu, im mediastinalen Umschlagsrande der Pleura und ferner reichlich auf der Basis der Lunge erscheinen dieselben zerstreut, immer von gleicher Grösse und ohne besondere Herde als Centra. Im Unterlappen, hinten eine ca. apfelgrosse schlaffe Partie mit derb infiltrirten Wänden (Caverne), die Pleura über derselben von dickem Fibrin belegt. Nach Entfernung desselben erscheint die Pleura selbst von zahllosen, hier sämmtlich verkästen Tuberkelknötchen durchsetzt, welche indes ganz überwiegend unter der Pleura, nicht auf derselben liegen. Manche Lungenpartien hier rein gelb durchschimmernd. — Beim Einschneiden auf die zuerst erwähnten kleinen Herde ergiebt sich, dass dieselben grösstentheils schwieligen Indurationsherden entsprechen, welche sich mehr oder weniger tief in die Lunge hinein forterstrecken. Sehr vielfach haben dieselben im Centrum eine frisch käsig-pneumonisch veränderte Stelle, resp. bereits eine kleine Caverne, welche dann durch die Pleura oberflächlich als der erwähnte gelbe Herd erschien. Im schwieligen Gewebe wirkliche Tuberkel schwer erkennbar; dasselbe unterscheidet sich auch von der gewöhnlichen Schwiele durch die verhältnissmässig schlaffe Beschaffenheit des Bindegewebes und durch die Anordnung der grauen Bindegewebszüge, welche einem allgemein verdickten interalveolären Bindegewebe entsprechen, welches sich unter Zugrundegehen der Alveolen ausgebildet hat. Einige Blutgefässe erscheinen ganz obliterirt. Das in den Knoten noch erhaltene Lungengewebe ist von schmutzig graurother Farbe und sehr ödematös; reich an Tuberkeln scheinen vorwiegend die Ränder solcher Herde nach innen zu sein. Im Allgemeinen sind die Herde exquisit keilförmig, die Form erinnert vielfach sehr an Infarcte; in einigen Herden sind die arteriellen Gefässe total obliterirt. — Der grosse Herd im Unterlappen erweist sich beim Aufschneiden als eine eiterig zerfallende Caverne mit meist exquisit käsig-pneumonischer Wand; dieselbe enthält vielfach sichere Tuberkel. Die zu dem betr. Herd führende Arterie ist mit allen ihren Zweigen verstopft, und zwar durch eine Masse, welche sich bis zu der Abgangsstelle des betr. Astes III. Ordnung vom Hauptlumen der Lungenarterie verfolgen lässt; die Verschlussmasse füllt die Arterie fest anhaftend völlig aus und giebt ihr eine abgeplattete Gestalt. Die Intima der Arterie, soweit sie auf schrägen Schnitten zu sehen ist, ist zu grau, die verschlies-

sende Masse selbst ist graubraun, durchscheinend, feucht, überall sehr gleichmässig anhaftend.

Bei der nun folgenden weiteren Eröffnung der Lungenarterie findet sich zunächst in einem Ast des Unterlappens ein etwa hirsekorngrosses, gestieltes, polypenartig vorragendes graues Knötchen, fest mit der Intima verwachsen. Weiterhin in den verschiedenen zum Oberlappen führenden Aesten Reste von Thromben verschiedener Art, meist als flache, braune Membranen der Intima anlagernd. Soweit die Arterie aufgeschnitten wird, findet sich nirgends ein Ast, der nicht irgend welche Spuren embolischer Residuen hätte. Vielfach sind dieselben schon exquisit gestrickten Thromben gleich. Die Hauptmasse aber, ein grosser frischer Embolus, liegt an der Theilungsstelle der Pulmon. sin., und zwar so, dass sie rittlings auf sämmtlichen Aesten aufsitzt und in alle hinein ihre Ausläufer sendet.

Die rechte Lunge zeigt äusserlich etwas weniger Tuberculose als die linke, doch finden sich auch hier im Lungengewebe, subpleural, indurirte Knoten. Ein grösserer Knoten im oberen Abschnitt des Unterlappens. Keine pleurale Tuberkeldissemination. Der zum Unterlappen führende Ast wird durch einen fest anhaftenden, graubraunen organisirten Thrombus theilweise verlegt; in den kleineren Zweigen vielfach deutliche gestrickte Thromben. Der zu dem infiltrirten Herd führende Ast enthält einen etwas frischeren, aber auch schon organisirten Thrombus, welcher in directem Zusammenhang mit dem oben erwähnten steht. Die von ihm versorgte Lungenpartie ist von zahlreichen Tuberkeln durchsetzt und in cavernöser Schmelzung, gangränartig; pneumonische Infiltration fehlt fast völlig; Tuberkel finden sich auffallenderweise auch fast nur auf der Innenwand der Höhle. Auf die bisher erwähnten 2 Thromben baut sich endlich ein ganz frischer, dicker, weisser, deutlich geschichteter Thrombus auf, welcher vollkommen frei im Lumen der rechten Arterie vor ihrer Verzweigung liegt. Der zum Oberlappen führende Ast enthält genau wie links gestrickte Thromben und an seiner Theilungsstelle organisirte gelbgraue, durchscheinende, etwas frischere Massen, welche reiterartig in sämmtliche Zweige Fortsätze aussenden.

Bronchi hochgradig entzündlich geschwollen. — Trachea desgl.

Bronchialdrüsen theils schwarz, theils exquisit braun, enthalten eine Anzahl grauer Tuberkelknötchen.

Milz gross, weich, morsch, starke Trabekel, grauroth.

Nieren beiderseits sehr verkleinert, die rechte 10 cm lang, 4 breit. Kapsel mässig verwachsen, Oberfläche stark und unregelmässig granulirt, so dass einige Theile ganz normal aussehen, während andere Einziehungen zeigen. Farbe gleichmässig grauroth. Durchschnitt: Rinde vorwiegend grau mit gelber Beimengung, Marksubstanz blutreicher. Die stärker eingezogenen Partien (unteres Drittel) zeigen vollkommen das Bild einer gleichmässigen hochgradigen Nierenatrophie. Keine deutlichen Infarctnarben. Unmittelbar daneben erheben sich erhaltene Nierenabschnitte und vollkommen normaler Beschaffenheit. Bei der Verfolgung der die atrophische Partie versorgenden Arterie lässt sich keinerlei specifische Erkrankung derselben nachweisen.

Linke Niere gleichmässiger atrophisch, zeigt Einziehungen, die an Infarctnarben erinnern. Auch hier stärker atrophische und mehr normale Partien zu differenziren. Nierenarterie an den Verzweigungsstellen leicht arteriosklerotisch, die weiteren Aeste aber schlaff, nicht atheromatös, nirgends Stenosen.

Leber trocken, muscatnussartige Zeichnung, leichte Granulirung.

Magen: Schleimhaut sehr trübe, verdickt, zahlreiche kleine Schleimcysten.

Sehr langer Darm.

Aorta mit sämmtlichen Aesten sehr weit:

Carotis	dextr.	19	mm
„	sin.	20	„
Subclav.	dextr.	29	„
„	sin.	30	„
Aorta	thor.	60	„
„	abdom.	44	„
Iliaca	dext.	25	„
„	sin.	26	„

Vereinzelte atheromatöse Plaques, besonders um die Abgangsstellen herum, ferner an der äusseren Fläche des Bogens, unmittelbar hinter dem Abgang der Subclavia, endlich auffallend stark über dem 1. und 2. Lendenwirbel. Die Wirbelsäule ist hier nicht deformirt, dagegen springt hier der rechte Zwerchfellschenkel stärker hervor.

In der rechten Vena crural. ein dicker, exquisit geschichteter, central erweichter Thrombus. Kaum 2 cm unterhalb der Lacuna vasorum ist die Vene hochgradig verengert, ganz von einem graubraunen durchscheinenden Thrombus durchsetzt. Eine Zeichnung ist in demselben nur insofern zu erkennen, als der äussere Rand, welcher fest mit der Wand verklebt ist, bindegewebig grau erscheint, während das Centrum mehr braun aussieht. Geht man weiter nach unten, so mengen sich streckenweise frischere Thromben dem grauen bei; in der Mitte des Oberschenkels wird der Thrombus frischer, das Lumen weiter und wieder prall gefüllt; der Thrombus ist bald weiss, bald roth. Ganz kurz vor dem Eintritt der Vene in den Adduct. magn. eine abermalige Verengerung des Lumens. Beim Längsschnitt auf diese Stelle findet sich, dass dieselbe im Innern einer Klappe entspricht; der in der Klappentasche sitzende Thrombus ist frischer, unterhalb der Klappe verengt ein älterer braungrauer Thrombus das Lumen stark. Weiter nach unten erscheint die Vene, besonders in der Kniekehle, normal. Aber kurz nach ihrer Theilung findet sich in der V. tibialis interna das ausgesprochene Bild des sogen. gestrickten Thrombus. Derbe Bindegewebszüge verschliessen fast vollständig einen Venenast und bieten die charakteristische netzartige Verflechtung dar. Noch weiter unten verschliessen sie das Gefässlumen fast vollkommen. Die Oberfläche des dickeren Bindegewebskeils, der hier das Lumen verschliesst, ist aber glatt, es ist ein Theil des Lumens dem Blut zugängig. Noch weiter unten, in den feineren Venenästchen, finden sich wieder offene Lumina, aber auch hier sehr häufig gestrickte Thromben, ferner häufig frischere, mehr oder weniger organisirte Thromben.

Links ist die Vene frei. Starkes Oedem.

Inguinaldrüsen leicht braun gefärbt.

Der Fall hat in mehrfacher Beziehung Interesse. Zunächst haben sich im Anschluss an eine mit offenem Foramen ovale complicirte Mitralaffection rechtsseitige, immer wiederholte Schenkelvenenthrombosen entwickelt; dieselben sind immer organisirt worden und bilden daher eine Uebersicht der differentesten Altersstadien und localen Gelegenheitsursachen für die Entwickelung von Thromben. Ferner beweist der Lungenbefund, was ein Mensch successive an Embolien vertragen kann: kein

Lungenarterienast war frei von solchen, offenbar waren auch sie wiederholt erfolgt, und was der Embolus nicht verstopft hatte, wurde, wie z. B. der rechtsseitige Status zeigt, durch secundäre Thrombose undurchgängig. Die Embolie an sich hat den Organismus aber nicht zu Grunde gerichtet, sondern erst auf Umwegen, indem sie die Lunge trotz der fehlenden constitutionellen Disposition des Individuums zur Tuberculose (Herzfehler, weite Blutgefässe, allgemeiner Körperbau) für die Aufnahme resp. Entwickelung der Tuberkel befähigte; durch die wiederholte Infarcirung wurden Herde mit geringerer Widerstandsfähigkeit des Gewebes geschaffen, welche dann bei gelegentlicher Aufnahme der Bacillen diesen als günstige Nährböden dienten. Die zunehmende Schwäche des Organismus erklärt, weshalb anfangs solche Herde noch narbig indurirt wurden, später aber rasch käsig-pneumonisch wurden; im Allgemeinen war übrigens die Tuberculose frisch. Endlich war für die Verbreitung der Lungentuberculose das ja nicht so seltene Vorkommniss hier evident, dass von einem die Pleura ergreifenden käsigen Spitzenherd eine Aussaat der Tuberkelkeime auf die Pleura, und zwar vorwiegend ihre basalen Theile erfolgte, die, wie hier sehr deutlich war, mit der an der Basis der rechten Lunge sitzenden grossen Caverne gar nichts zu thun hatte. Die Spitzenherde selbst waren mit der Thoraxwand verklebt — in kurzem wären sie wahrscheinlich bindegewebig angeheftet gewesen — so findet man gewiss häufig tuberculöse Pleuritiden, die von Herden aus angesäet wurden, deren ursächliche Beziehung zur Pleuritis später, nach eingetretener Verwachsung, vielleicht Schrumpfung, kaum noch zu erkennen ist. — Weiterhin möchte ich auf die Localisation der mit Schwielenbildung complicirten Coronarsklerose hinweisen. Ich habe dieselbe in jüngeren Stadien bei vielen Leichen mit Vorliebe in der beschriebenen Weise angeordnet gesehen und erkläre mir das Verhältniss aus Zerrungen, welche die Hauptäste an und durch die Theilung in Nebenäste, speciell mit Bildung eines genau den Strom halbirenden Sporn's erleiden, wenn die Circulation kräftig ist [1]); also würde hier ein causales Verhältniss im Sinne Thoma's für die Coronararterien, deren Erkrankung ja so oft unverständlich ist, vorliegen. — Auch die Form der Nierenschrumpfung verdient Beachtung; Schrumpfniere jeder Art, speciell auch arteriosklerotische, war auszuschliessen; es handelte sich evident um eine eigenthümliche Form der *syphilitischen* Niere, die ich in dieser Form wiederholt gesehen habe, mit einer Complication mit kleinen Infarcten.

Von dieser casuistischen Abschweifung zurückkehrend, möchte ich ich nun zuerst bemerken, dass wir bei der Untersuchung der menschlichen Thromben insofern einem Fehler ausgesetzt sind, als die Spannungsdifferenzen, die am sorgfältig in toto gehärteten Kaninchengefäss wegen der Fixation durch die Ligaturfäden so sicher zu beurtheilen sind, hier wegen der unvermeidlichen Nothwendigkeit, die Gefässe zu zerschneiden, im mikroskopischen Bild unbestimmbar werden. Den Beweis dafür liefern die Angaben Thoma's über das Verhalten der Blutgefässe mit oder ohne Paraffinausguss unter einem dem Blutdruck ent-

1) Vergl. die Darlegungen Stahel's (l. c.) über die Spindelbildungen an der Carotis etc. und ihre Beziehung zu den localen Blutdrucksverhältnissen.

sprechenden Druck. Wir sind daher gezwungen, im Wesentlichen auf Bilder zu recurriren, bei denen schon die anatomischen Veränderungen so weit gediehen sind, dass ihr Aussehen trotz der nicht exacten Behandlungsmethode nicht oder nur unwesentlich gestört wird; in der That reichen die Befunde bei etwas vorgeschritteneren Organisationen zur Beurtheilung völlig aus; namentlich an den Venen.

Als Hauptresultat meiner Untersuchungen kann ich den Satz aufstellen, dass die Organisationsvorgänge an den menschlichen Venenthromben bezw. Emboli nach gleichen Gesetzen, nämlich den Wachsthumsgesetzen aller Zellen, ablaufen, wie wir sie als Grundlage der Organisation beim doppelt ligirten Kaninchengefäss nachzuweisen versucht haben. Auch hier ist es der Grad der Entspannung der Wand, welcher Ursprung und Ablauf der Organisation bestimmt und die Einwirkung des Fremdkörperreizes modificirt.

7. Wir besprechen zunächst die Befunde, welche sich an total obliterirenden Thromben ergeben. Eine grosse Schwierigkeit liegt hier oft genug in der Bestimmung des Alters der einzelnen Abschnitte des Thrombusquerschnitts; in dem Aufsuchen des Ansatzpunktes und der Beurtheilung der Differenzen zwischen primären und secundären Thrombusbildungen. Diese Altersdifferenzen müssen selbstverständlich bei der Bestimmung des Ursprungsherdes der Organisation berücksichtigt werden; die Schichtung kann bisweilen genügenden Aufschluss geben, ganz exacte Bestimmungen aber sind wohl kaum mit Sicherheit zu machen.

Das wesentliche Moment, welches den menschlichen Venenthrombus vom Kaninchenligaturthrombus unterscheidet, besteht darin, dass letzterer vom übrigen Blutgefässsystem abgeschlossen ist, ersterer aber vielfach frei mit demselben communicirt und daher auch unter dem jeweilen herrschenden Blutdruck steht. Bei den Venenthromben wie bei den Embolis kann, hauptsächlich bei kleineren Exemplaren, dieser Druck von Bedeutung werden, wie wir weiter unten noch besprechen werden. Bei grossen Thromben, hauptsächlich solchen, die auf Grund einer Circulationsschwäche entstanden sind, wird, wenn der Thrombus einmal ein geschlossenes Ganzes ist und an den Blutgefässwänden vermöge seiner Klebrigkeit adhärirt, der vom offenen Lumen her wirkende Druck weniger wichtig sein, wenigstens für die mehr centralen Theile des Thrombus. Wir können von demselben absehen gegenüber der bekannten Thatsache, dass die Thromben eintrocknen und im Querdurchmesser kleiner werden, also sich trotz der Wirkung des Blutdrucks zusammenziehen, anstatt durch denselben etwa saftreicher erhalten oder der Länge nach zusammengepresst zu werden. Wir haben in dieser Thatsache der Austrocknung wieder die Grundlage für eine Entspannung der Wandelemente und sehen dieselbe denn auch in der That genau in gleicher Weise eintreten, wie sie beim Kaninchengefäss beschrieben wurde. Lägen nun alle weiteren Verhältnisse für die menschlichen Venen gleich, so

müsste jeder Thrombus, dessen periphere Schichten gleich alt wären, von allen Seiten gleich stark organisirt werden; alle etwa nachzuweisenden Differenzen wären auf die Altersunterschiede der einzelnen Abschnitte zu beziehen.

Thatsächlich ist die Ungleichmässigkeit der Thrombusorganisation an den einzelnen Wandabschnitten bekanntlich die Regel. Ich habe schon oben auf die Schwierigkeit der Altersbestimmung hingewiesen und möchte die Bedeutung dieses Moments für die Erklärung der mikroskopischen Befunde hier noch einmal hervorheben. Aber ich bin nicht der Ansicht, dass jede Organisationsdifferenz auf einen Altersunterschied der zu organisirenden Thromben zu beziehen ist; die Spannungsdifferenz kommt hier wie bei dem Ligaturthrombus überall bestimmend zur Geltung. Schwierig ist es nur, weil wir eben die Altersfrage nicht eliminiren können, diese Behauptung zu beweisen.

a) Ich kann für dieselbe zunächst anführen, dass nach meinen Erfahrungen die Media einen sehr viel stärkeren Antheil an der Organisation nimmt, als es bisher angenommen zu werden pflegte. Man muss nur auch bei diesen Venenthromben durch die grösseren Serienreihen diejenigen Stellen aufsuchen, von denen die Organisation thatsächlich ausgeht. Dieselbe breitet sich mantelförmig über den Thrombus, von einer bezw. mehreren Stellen aus, aus; liegt der Thrombus der Wand nahe an, so kommt man in gewissen Entfernungen von dem eigentlichen Herd der Organisation zu Bildern, wo der Thrombus in voller Organisation ist, die Organisationszellen hängen hier und da mit der Intima scheinbar direct zusammen und scheinen also von hier zu entstehen, die Media aber erscheint kaum oder gar nicht betheiligt. Controlirt man diese Bilder nicht durch weitere aus benachbarten Partien, so muss nothwendig eine Täuschung über den Thatbestand eintreten. Denn bei einigermaassen entwickelter Organisation, d. h. wenn also die ersten Fibroblasten in den Pfropf eintreten, findet man am eigentlichen Organisationsherd ganz regelmässig erhebliche Veränderungen der Media, viel stärker, als man z. B. nach den Angaben Heuking's erwarten sollte. Die Media zeigt sich erheblich gelockert, ihre Schichten weit von einander getrennt durch saftreiche Spalten, vielfach treten kleinste cylindrische Röhrengänge in ihnen auf, ihre bindegewebigen Elemente vermehren sich, und sehr früh schon treten reichliche junge Gefässe auf, welche gegen die Intima zu ziehen resp. in den Thrombus übergehen. In späteren Stadien ist eine Trennung von Media und Intima unmöglich, reichliche Capillaren ziehen dann direct aus dem Mediagewebe, das nur noch durch die eingestreuten, übrigens jetzt local hypertrophischen Muskelbündel kenntlich und abgrenzbar ist, direct in die Bindegewebsmasse, welche den Grundstock der Organisation darstellt und in dem die Intima gänzlich aufgeht. Gleichzeitig zeigt die Adventitia reichliche Gefässvermehrung und Lockerung. Die sehr lebhafte Betheiligung der

Media an dem ganzen Process lässt sich also gar nicht verkennen; dazu kommt, dass diese Betheiligung, diese Lockerung relativ weit in der Umgebung des centralen Organisationspunktes reicht und erst gradatim abnimmt. — Wäre nun die Organisation das ausschliessliche Werk der Endothelien, und die Gefässbildung in der Media erst durch die Ausbildung der Organisation selbst secundär erzwungen, ohne dass ein günstiger Boden für ihre Entwickelung in der gelockerten Media vorher vorhanden gewesen wäre, so würde schwerlich eine solche Zersprengung der Mediaelemente in weitem Umfang durch die einziehenden Gefässe sich entwickeln, wie es thatsächlich der Fall ist. Auch brauchten sich dann die Structuren von Media und Intima nicht gleichzeitig so sehr zu verwischen, dass in reiferen Stadien nur noch die gesammte Gefässwand an der Organisation in dem Maasse betheiligt ist, wie es die Präparate unumstösslich beweisen. — Uebrigens habe ich die Lockerung der Media auch bereits in Fällen nachweisen können, wo die Aussendung von Fibroblasten in die Thromben noch nicht eingetreten war.

Ich weiss sehr wohl, dass mit diesen Befunden und Erörterungen noch kein ausschlaggebender Beweis für die Bedeutung der Entspannung für die primäre Entwickelung der Organisation gegeben ist. Es bleibt immer noch der Einwand offen, dass, nachdem sich die Organisation von der Intima aus entwickelt habe, ihr Vorstreben nach dem Centrum des Thrombus, verbunden mit dem weiteren Schrumpfen desselben, einen Zug auf die Media ausübe, wodurch diese dann secundär gelockert und nun für die jungen von aussen eindringenden Gefässe durchgängiger würde. Gegen diesen Einwand sprechen die zuletzt erwähnten Befunde an jüngeren Thromben; — bei älteren Stadien lässt er sich nicht widerlegen, weil eben die einzelnen Momente sich hier in die Hand arbeiten, so wie wir es schon oben darzustellen versucht haben. Aeltere Thrombusorganisationen unterstützen sogar leicht die Anschauung einer secundären Media-Affection, weil die Fibroblastenwucherung im Thrombus viel stärker zu sein pflegt als in der Media. Aber es liegen ja auch für beide Orte ganz verschiedene Wachsthumsbedingungen vor, in einer Media ist selbstverständlich weniger Raum für Zellwucherung als in einem Thrombus, dessen Bestandtheile immer stärker resorbirt werden; — wir haben schon oben dargelegt, dass der Grad der späteren Entwickelung einer Fibroblastenwucherung mit der Frage nach ihrer Heimathstätte nichts zu thun hat. — Wir besitzen aber noch andere Beweismittel für unsere Ansicht.

b) Es liegt zunächst die Thatsache vor, dass an dem Venenquerschnitt Abschnitte beobachtet werden, welche eine bedeutende Spannung besessen haben müssen. Die Muskelelemente liegen in einer schmalen Schicht dicht neben einander, mit schmalen, strichförmigen Kernen, ohne jede Spur einer Lockerung in einzelne Bündel. Von solchen Stellen sah ich nie eine nennenswerthe Organisation ausgehen, wenn auch die

denselben anliegenden Thrombuspartien ganz gleichalterig mit benachbarten erschienen, welche von gelockerten Stellen aus stark organisirt wurden, oder wenigstens alt genug, um auch bereits wenigstens Anfänge einer Organisation aufzuweisen.

Die Ursachen solcher, offenbar von Anfang an vorhandenen Spannungsdifferenzen sind nicht immer klar zu erkennen; es werden verschiedene Momente, Zug durch abgehende Gefässe, unregelmässige Knickungen der Gefässe u. a. dabei in Betracht kommen; aus Thoma's und seiner Schüler Arbeiten sind ja thatsächliche Begründungen der Annahme von Spannungsdifferenzen in verschiedenen Partien desselben Gefässabschnitts zur Genüge zu entnehmen. Für einen wichtigen Punkt aber glaube ich die Erklärung in den Erörterungen suchen zu sollen, welche ich im Eingang dieser Arbeit vorausgeschickt habe. In denselben wurde die Bedeutung des Nachbargewebes und seiner Fähigkeit, die durch den verminderten Raum im Blutgefäss entstehende Lücke extravasculär auszufüllen, behandelt. Es ergab sich, dass die Lockerung der Gefässwand selbst auf ein geringes Maass sinken muss, wenn die peripheren Gewebe nachgiebiger sind, dass die Lockerung der Media dagegen am stärksten ausfällt, wenn das Gefäss direct mit einem starren Körper, etwa einem Knochen, durch feste Bindegewebszüge, direct verwachsen ist. Eine derartige Knochenverbindung kommt nun wohl bei den Venen des Rumpfes und der Extremitäten selten in Betracht, eine Sinusthrombose stand mir leider nicht zur Verfügung. Aber wir haben ein Analogon des Knochens in den Arterien, welche den Venen parallel laufen. Jeder, der einmal eine prall gefüllte Arterie in situ gefühlt hat, etwa eine Aorta, welche in der Leiche durch Wasserdruck vor der Wirbelsäule gefüllt wurde, weiss, wie eigenthümlich starr und schwerbeweglich ein solches Rohr ist, in welchem eine axial wirkende propulsirende Kraft herrscht. Geringen Zugkräften setzt eine so gefüllte Arterie jedenfalls starken Widerstand entgegen und kann daher für unseren Fall als Analogon des Knochens betrachtet werden. Mit der Vene ist aber die Arterie meistens durch sehr kurzes, straffes, dichtes Bindegewebe verbunden, viel stärker als das adventitielle Netzwerk, das die Verbindung mit dem benachbarten Fett, Muskeln u. a. herstellt. Wir müssen daher theoretisch verlangen, dass bei gleichmässig auf das ganze Gefässlumen von innen wirkendem, negativem Druck (Thrombusschrumpfung) die Lockerung der Media stärker ist an den der Arterie angehefteten Partien als an den anderen, mit den nachgiebigen Nachbarorganen locker verbundenen Theilen. Thatsächlich ist dies der Fall. Ich habe an einer grossen Zahl von daraufhin untersuchten Thromben die ganz unverkennbare Vorliebe der Organisationsursprungsstelle mit der zugehörigen starken Medialockerung für den der Arterie anliegenden Venenabschnitt nachweisen können. Die Regel ist so ausgesprochen, dass hier an keinen Zufall gedacht werden kann. Damit aber ist ein sicherer

Beweis für die Reihenfolge der Organisationsvorgänge: zuerst Medialockerung, dann Organisation, geliefert. An der Pulmonalarterie scheinen mir die derselben dicht anliegenden Bronchialdrüsen ein ähnliches Verhältniss zu bedingen; wenigstens konnte ich wiederholt die Entwickelung von Organisationsgewebe genau über Drüsen, welche mit der Aussenfläche des Gefässes dicht verbunden waren, constatiren.

c) Endlich möchte ich noch das eigenthümliche Verhalten der Organisation in Venenklappentaschen hervorheben. Wenn normale, zarte Venenklappen mit ganz normalem Endothel einem Thrombus anliegen, so tritt doch keine Organisation von hier aus auf, wenigstens nicht zu einer Zeit, zu der man sie erwarten könnte; die Endothelien sind also hier nicht fähig, lebhaft zu proliferiren. Der Grund liegt offenbar in der Nachgiebigkeit des dünnen Segels gegen Zugwirkungen, welche keine wesentliche Entspannung zur Ausbildung kommen lässt. Wird die Klappe aber irgendwie fixirt, etwa durch schon früher ausgebildete Adhäsionen mit einem älteren organisirten Thrombus, so kann sie auch unter entsprechenden Verhältnissen durch einen schrumpfenden Thrombus in der Klappentasche gezerrt und gelockert werden; in solchen Fällen habe ich thatsächlich Organisationen von dem Klappensegel ausgehen sehen. Unter normalen Verhältnissen aber erfolgt die Organisation eines Klappenthrombus, der überall fest ansitzt, von denjenigen Stellen aus, welche durch sein Schrumpfen bei Verklebung mit der Venenwand und dem Klappensegel am stärksten gezerrt werden, nämlich den Ansatzwinkeln zwischen Klappensegel und Venenwand, und zwar dem von der Venenwand gebildeten Schenkel dieses Winkels. Hier findet sich die Medialockerung, hier auch die stärkste und und früheste Organisation.

Ich hoffe mit diesen Angaben die oben von mir vertretene Auffassung des Ablaufs der Organisation auch für den obturirenden Venenthrombus sicher gestützt zu haben. Da dieselbe steht und fällt mit dem Werth, den man den Endothelien bei dem Vorgang zuschreibt, so möchte ich hier, um Missverständnisse zu vermeiden, meine Ansicht über dieselben noch einmal zusammenfassen. Keineswegs sind dieselben irrelevant, auf sie wirkt der Fremdkörper, sie sind die bei der Organisation zunächst in Frage kommenden Zellen, und zweifellos, nach allen Erfahrungen der Autoren, fähig, Fibroblasten zu bilden. In dieser Fähigkeit aber concurriren die bindegewebigen Elemente der Media auf das erfolgreichste mit ihnen und der Zeitpunkt dieser Proliferationsthätigkeit beider Wandschichten wie das Maass derselben ist abhängig von der Medialockerung, i. e. der Erleichterung der Nahrungszufuhr und der Entspannung der Zellen selbst. Damit aber ist dieser letztere Vorgang zum Culminationspunkt des ganzen Processes erhoben; die Fähigkeit der Endothelien zur Proliferation kommt — in gewissen Grenzen natürlich — auf den Fremdkörperreiz nur dort zur Geltung, wo günstige Verhältnisse der Media es gestatten. Gewöhnlich wird eine Stelle besonders bevorzugt sein, hier entwickelt sich dann die Organisation mit

aller Macht, indem sie sich durch beschleunigte Resorption des Thrombus selbst immer mehr Ausbreitungsraum verschafft, und so kommt es zu der so häufig zu beobachtenden einseitigen Organisation, event. auch mit Loslösung des Thrombus von solchen Stellen der gegenüberliegenden Wand, an denen er locker fixirt war.

In der Literatur finden wir auffallend häufig den Schluss, die Organisation entwickle sich ausschliesslich aus den Endothelien, deshalb gezogen, weil der den Thrombus überkleidende Fibroblastenmantel in dem Winkel, wo er auf dem Querschnitt der Gefässwand anliegt, fest mit der Intima verbunden erscheint, so dass man die Vorstellung gewinnt, dass die Organisation von hier ausgehe. Ich halte diesen auf solche Bilder gegründeten Schluss, wie schon oben angedeutet wurde, wenn nämlich schon ein Mantel gebildet ist, für eine Täuschung, indem sie nicht den eigentlichen Ursprungsherd der Organisation repräsentiren, sondern nur eine demselben benachbarte Stelle. Die Fibroblasten liegen hier dem Endothel oft so nahe an, dass sie aus ihm zu entspringen scheinen, ja es bilden sich wirkliche Verwachsungen. Die Richtung der Endothelien aber ist eine andere als die der Fibroblasten; es existirt an solchen Präparaten keine eigentliche Umschlagsstelle mit allmählichem Uebergang der beiden Zellenarten in einander, unvermittelt liegen sie neben einander, oft mit wohl erkennbaren Tinctionsdifferenzen, und die Richtung der Fibroblasten lässt sich durch Serienschnitte doch auf das Ursprungscentrum zurückführen. In diesem aber ist die eigentliche Intima in solchem Organisationsstadium meist schon ganz mit der Media verschmolzen oder durch Zell- und Gefässwucherung verdickt, so dass von ihrem Endothel nichts Sicheres mehr auszusagen ist.

Von besonderem Interesse ist noch die Frage des Verhaltens der Intima bei vorher bestandener Endophlebitis chronica. Thoma und Heuking haben die Organisation auf solche Stellen mit endophlebitischen Veränderungen zurückgeführt, gestehen allerdings selbst die Schwierigkeit zu, zu entscheiden, ob dieselben primär oder secundär seien. Ich habe zunächst die Vorstellung bekommen, als ob die Thromben sehr häufig sich gerade auf solchen endophlebitischen Stellen ansetzten; die Schichtung um einen Krystallisationspunkt herum, der eben durch solche Stellen gebildet wird, ist etwas sehr Gewöhnliches und sicher Beweisendes. Schon hieraus ergiebt sich, dass diese ältesten Partien auch die älteste Organisation aufweisen werden, wenn die sonstigen Verhältnisse günstig sind. Die Verbreitung der Endophlebitis (Phlebosklerose) ist aber, wie neuerdings E. Sack nachgewiesen hat, eine sehr allgemeine, und die Formen derselben (nodöse und diffuse) nur Unterarten, die aus ähnlichen Ursachen, nämlich Dehnungen der Media, entstehen, wie die Arteriosklerosis diffusa und nodosa. Wir haben oben darauf hingewiesen, wie diese Bindegewebswucherungen aus den veränderten Spannungs- und damit Ernährungsverhältnissen der Gefässwand abzu-

leiten seien; ihre Ausbildung hängt also von gleichen Bedingungen wie die Entwicklung der Organisationswucherung ab. Dass von einem endophlebitischen Boden aus eine Thrombusorganisation sich einleite, dem steht nicht nur nichts im Wege, sondern es wird sogar sehr leicht eintreten müssen, weil ja, solange wenigstens der endophlebitische Herd noch jüngeren Datums ist, die Wachsthumsbedingungen in demselben besonders günstig sind (s. o.), und weil ferner bei eintretender Thrombusschrumpfung die Zugwirkung die subendotheliale Bindegewebsschicht zunächst trifft; man findet dieselbe dann auch mit ungemein zahlreichen erweiterten Saftspalten durchsetzt.

Ich kann aber auch mit Bestimmtheit versichern, über solchen ächt endophlebitischen Stellen, an welchen, wie sich aus der Form der comprimirten Media ergab, die Gefässwand nicht gelockert war, keine Organisation von erheblicherer Ausdehnung gesehen zu haben. Hiermit ist also bewiesen, dass eine Prädisposition solcher endophlebitischer Stellen für die Entwickelung der Organisation nicht besteht, dass sie vielmehr ebenso abhängig von dem Spannungsverhältniss der ganzen Wand sind wie die normalen Stellen der Gefässe. Dass die Organisation bisweilen von endophlebitischen Stellen ausgeht, ist keine Frage; aber an solchen finden wir dann auch regelmässig das Bild der stark gelockerten Media, das hier um so mehr auffällt, als wir ja durch Thoma wissen, dass die Media unterhalb endophlebitischer resp. endarteriitischer Partien comprimirt und atrophisch zu sein pflegt.

Bei einem älteren Manne, dessen linkes Bein wegen Gangrän des Fusses amputirt wurde, fand ich eine Thrombose der Femoralis mit sämmtlichen Aesten, offenbar schon etwas älteren Datums in den grösseren Aesten, in den kleinen dagegen schon ganz narbig geschrumpft. In ersteren erwies sich die Wandung hochgradig diffus arteriosklerotisch, die Organisation erschien mir auffallend gering im Vergleich zu dem wahrscheinlichen Alter des Thrombus. Ich möchte indes den hiernach naheliegenden Schluss, dass ältere Arteriosklerose in diesem Fall die Organisationsentwicklung erschwerte, nicht als bewiesen ansehen, weil eben die Zeitbestimmung für das Alter des Thrombus fehlt.

8. Wir verlassen hiermit die Organisation bei dem gleichmässig gebauten obturirenden Thrombus und gehen zu dem nicht obturirenden über. Bei diesem entsteht für uns eine besondere Schwierigkeit in der Auffindung derjenigen Momente, welche eine unregelmässige Entspannung der Gefässwand am Ansatzpunkt hervorrufen; denn man sollte denken, dass eine solche kaum eintreten könnte, weil zunächst die Spannung des Lumens durch den ja noch theilweise vorhandenen Blutstrom in normaler Weise erhalten wird, und weiterhin, wenn der Thrombus schrumpft, seine Verkleinerung doch vorwiegend die nach dem freien Lumen zu befindliche Masse betrifft, also scheinbar für die Gefässwand, welche die Basis des Thrombus repräsentirt, irrelevant sein muss. Thatsächlich liegt die Sache doch nur theilweise so. Der Thrombus

klebt in der Peripherie seines Ansatzpunktes ebenso wie im Centrum desselben; schrumpft er nun, so wird die verklebte Peripherie nicht ohne weiteres nachgeben, zumal wenn hier vielleicht schon eine weitere Fixation durch beginnende Oberflächenüberwachsung eingetreten ist; und indem die peripheren Theile sich einander zu nähern suchen, muss eine Entspannung der Wand, wenn auch vielleicht nur in geringem Grade, nothwendig erfolgen. Ein weiteres Moment aber kommt vielleicht auch in Betracht. In den Ansatzwinkeln zwischen dem Thrombus und der Gefässwand müssen in Folge der plötzlichen dnrch den Thrombus hervorgerufenen Stromverengerung Wirbelströme entstehen; trotz der allgemeinen Erweiterung der Gefässe vor dem Thrombus muss daher in diesen Winkeln, zumal bei schwachem venösen Druck, eine, wenn auch geringe, Entspannung der Gefässwand, wechselnd je nach den localen Verhältnissen, eintreten. Endlich lässt sich auch annehmen, dass vielleicht der vorübersausende Blutstrom bei jedem Pulsschlag eine Zerrung an dem vorspringenden Thrombus bewirkt, welche durch diesen auf die Gefässwand fortgeleitet wird und hier als Entspannung zur Erscheinung tritt. Alle diese Momente sind aber, wie ich durchaus nicht bezweifle, sehr von dem vorhandenen Seitendruck des Bluts und der durch ihn erhaltenen Gefässspannung abhängig. Und so ergiebt sich denn auch eine thatsächlich zu beobachtende Differenz zwischen den Organisationen nicht obturirender Thromben in Venen und Arterien als einfache Folge dieses differenten Blutdrucks. Ich habe sicher constatiren können, dass gegenüber den Venenthromben die Organisation von Lungenarterien Embolis ganz auffallend langsam und in charakteristisch veränderter Weise abläuft. Schon bei frischeren nicht obturirenden Embolis, bei denen der Zeitpunkt ihres Eintritts in die Lungenarterie klinisch einigermaassen bestimmbar ist (z. B. im Anschluss an eine Operation, die eine Ligaturthrombose in einer Vene zur Folge hatte, wie ich kürzlich in einem Fall constatiren konnte), ist man erstaunt, eine für die Länge der Zeit relativ geringe Veränderung der ins Lumen ragenden Oberfläche zu constatiren. Dieselbe erscheint aber mehr wie durch den Blutstrom abgeschliffen und geglättet (Plättchenthromben in den Unebenheiten?), als organisirt. Mikroskopisch aber findet man bei älteren aseptischen Lungenembolis mit sinuöser Umwandlung ganz regelmässig eine geringe Medialockerung und in unmittelbarer Beziehung dazu eine geringe Organisation durch von der breiten Basis her einstrahlende Fibroblasten; der Thrombus ist durch den Blutstrom gegen die Wand gepresst, aber dadurch fester geworden, die Media ist nicht gelockert, sondern fast normal gespannt und dadurch an lebhafter Organisationswucherung gehindert[1]). Dagegen ist die Fremdkörperwirkung

1) Ist nach diesen anatomischen Beobachtungen auch in den Spannungsverhältnissen wohl die Hauptursache der Differenzen in der zeit-

insofern zur Geltung gekommen, als der Embolus wesentlich vom Rande aus umwuchert und durch die vom arteriellen Blutstrom vielleicht direct ernährten Fibroblasten der Mantelwucherung (die zum Unterschied gegen die Venenwandwucherung hier auffallend glatt ist) langsam organisirt wird, indem dieselben in jede sich bildende Spalte des Fibrins eindringen. Die Hauptmasse selbst ganz alter Lungenemboli, welche makroskopisch als ganz einfache Bindegewebsstreifen imponirten, besteht meistens noch aus dichtem, wenig verändertem Fibrin, die Organisation geht am lebhaftesten von den peripheren Ansatzwinkeln aus, es findet sich ein mehr oder weniger dicker Mantel von Fibroblasten, die Mediawucherung aber, die beim obliterirenden Thrombus die ganz überwiegende Rolle spielt, fällt hier unter Umständen beinahe weg. Wir haben hier also das Gegenstück der früheren Befunde, durch die natürliche Hemmung einer Media-Entspannung, und dürfen aus dem beschriebenen Resultat derselben wohl mit vollem Recht einen neuen Beweis für unsere Hauptanschauung über die Bedeutung der Mediaspannung herauslesen. Ueber Differenzen an den Venenthromben in dieser Beziehung habe ich keine ausreichende Erfahrung; immerhin machte es mir den Eindruck, als ob solche Thromben, die anfangs frei, später durch angesetzte rothe Blutschichten obturirend geworden waren, eine lebhaftere Organisation schon in frühen Stadien gezeigt hätten als einfach freie.

9. Ich möchte zum Schluss noch kurz die Beobachtungen mittheilen, die ich an obliterirenden Nabelgefässen, Ductus Botalli u. Ae. gemacht habe.

Wir haben in denselben Analoga für den oben besprochenen Fall der doppelten Arterienligatur mit vollständiger Entleerung des Lumens, somit ziemlich das Ideal einer gleichmässigen Raumverminderung im Gefässlumen; über die Gründe derselben habe ich schon oben kurz gesprochen. Dieser Raumverminderung entsprechend, müssen alle Theile des Gefässes gelockert und dadurch eine entsprechende Bindegewebswucherung hervorgerufen werden.

In der That fand ich dieselben bei Nabelarterien in allen Schichten als frappant, hauptsächlich aber in der Media, deren Muskellagen durch zahlreiche junge Blutgefässe und Fibroblasten ungemein stark auseinandergedrängt werden. Auch die Adventitia ist sehr gefässreich, in der Intima herrscht die Zellenbildung vor, ihre Veränderung ist entschieden geringer, als die der Media; soweit es sich aus der Zellenzahl abschätzen lässt, schien mir die stärkste Wucherung in den äusseren Schichten der Intima abzulaufen, die Zellkerne waren hier vorwiegend senkrecht gegen

---

lichen Ausbildung der Organisation in Venen und Arterien zu suchen, so kommen dabei doch auch andere Momente, z. B. die Vascularisation der Gefässwände, sicher in Betracht. Nach Plotnikow (Diss. Dorpat 1884) ist die Media der Venen viel stärker vascularisirt als die der Arterien. Uebrigens hat schon Baumgarten die Thatsache hervorgehoben, dass Venen leichter als Arterien obliteriren.

das Lumen zu gerichtet. Die Innenfläche der wuchernden Intima ist immer glatt; auch hierin liegt ein Beweis gegen die „epithelartige Veränderung der Endothelien", die Baumgarten behauptet und damals sogar zu Schlüssen über die Bindegewebsnatur des Carcinom's verwendet hat; denn wenn irgendwo, so dürfte man doch gewiss hier eine solche Umwandlung des Endothels erwarten.

Bei solchen Nabelgefässen, welche einen Thrombus enthalten, ändert sich natürlich das Bild sehr erheblich. Dagegen habe ich ähnliche Bilder an Lungenarterien gefunden, welche in Folge einer cavernösen Zerstörung ihrer Verzweigungspartien in ihrem Blutgehalt gemindert waren; nur war hier, dem chronischen Verlauf entsprechend, die hyaline Verdickung der Intercellularsubstanzen die Hauptsache. — Betreffs einiger interessanter Einzelheiten, welche ich bei der Untersuchung eines obliterirenden Ductus Botalli constatiren konnte, verweise ich auf Anmerkung 6.

Ich glaube die Hauptresultate meiner Arbeit in folgenden Sätzen zusammenfassen zu können.

1) Die organisatorischen Wucherungen der Gefässwände gehen regelmässig von dem bindegewebigen Grundstock, also nicht nur von dem Endothel, sondern je nach den Umständen auch von den übrigen Wandschichten aus.

2) Ermöglicht, angeregt und geregelt werden die Wucherungen durch die günstigeren Lebensbedingungen, in welche die Zellen durch die allgemeine oder locale Entspannung der Gefässwand, also durch die Störung des physiologischen Gleichgewichts des Gewebes, gelangen.

3) Die Heilungsvorgänge bei doppelter Gefässligatur ohne Thrombusbildung beruhen ausschliesslich auf der Veränderung der Spannungsverhältnisse.

4) Bei Gegenwart eines Thrombus tritt gleichzeitig die Fremdkörperwirkung als irritirendes, die Zellwucherung anregendes und sie in bestimmte Bahnen lenkendes Moment hinzu.

5) Die Thrombose ohne Ligatur wird auf Grund der Fremdkörperwirkung organisirt, wobei der Grad und der Ort der ersten Organisationsvorgänge von den durch die Schrumpfung des Thrombus erzeugten Spannungsveränderungen in der Gefässwand abhängt.

6) Die der Thrombusorganisation zu Grunde liegenden und hier an den Gefässen aus anatomischen Verhältnissen abschätzbaren Bedingungen sind jedenfalls auch bei allen anderen Heilungsvorgängen im Bindegewebe, bei denen Zellwucherungen auftreten, maassgebend, so bei der Ausheilung von Infarcten, einfachen traumatischen Defecten, Abscessen etc.

Anmerkung 1. Die Thatsache, dass das Blut in unterbundenen Venen flüssig bleibt, war schon Hewson bekannt. Er bezog dieselbe auf den Gehalt des venösen Blutes an CO_2; das Blut gerann bei der Zu-

leitung atmosphärischer Luft. Durch die schönen Untersuchungen von Bonne [1]) wissen wir, von wie grossem Einfluss die CO_2 auf die Blutgerinnung ist, indem sie das Fibrinferment unwirksam macht. Das von Baumgarten neuentdeckte Flüssigbleiben des Bluts auch in unterbundenen Arterien fügt sich leicht der Erklärung, dass in demselben wegen des fortschreitenden Stoffwechsels der rothen Blutkörperchen CO_2 gebildet wird (Brücke), deren Ueberschuss wegen der geringen Circulation in der Blutgefässwand nicht entfernt wird. Diese CO_2-Menge hindert die Blutgerinnung, obwohl weisse und rothe Blutkörper allmählich notorisch zu Grunde gehen und dadurch also Ferment gebildet wird; dieselbe tritt erst ein, wenn das Blut an die atmosphärische Luft gelangt (Baumgarten), weil dann die CO_2 entweichen kann, ebenso wie das Blut der Erstickten, ferner Blutergüsse in serösen Höhlen unter Umständen erst nach der Berührung mit der Luft aus gleichem Grunde erstarren (Ledderhose, Bonne).

Bonne hat aber auch nachgewiesen, dass die Gegenwart der CO_2, wenn es doch zur Fibringerinnung kommt, wenigstens die Bildung sehr weicher, lockerer Gerinnsel erzielt gegenüber den derben Fibringerinnungen, die in O-reicher Luft sich bilden. Damit stimmt unsere Erfahrung, dass im abgebundenen Gefäss Gerinnungen zu Stande kommen, bei denen mikroskopisch keine derberen Fibrinfäden zu erkennen sind, und deren Vorhandensein am gehärteten Präparat vielleicht nur aus localen Entfärbungen sich verräth. — Der Zeitpunkt des Eintretens solcher Gerinnungen wird von dem Ueberwiegen eines der beiden Factoren: der Fermentbildung und Fermentzerstörung, also von dem Maasse des Absterbens der rothen Blutkörperchen und dem jeweiligen Grade der Entfernung der in Blutstropfen enthaltenen CO_2 abhängig sein.

Anmerkung 2. Für die Entstehung der ersten „Schrumpfung" der Thromben kommt jedenfalls auch die Eigenschaft der Fibrinflocken selbst, mit der Zeit derber und kleiner zu werden, in Frage, doch glaubte ich bei der obigen Darstellung von diesem Punkt absehen zu dürfen, weil durch die Contraction des Fibrins doch keine Substanzverminderung innerhalb des Gefässlumens eintreten kann, auf welche es doch ausschliesslich ankommt. Den Grad des Wasserverlustes habe ich durch genaue Wägungen nachzuweisen gesucht. So fand ich bei einem älteren Manne verschieden alte rothe Thromben in der V. femoralis und verglich ganz frische mit etwas älteren (Altersdifferenz etwa auf einen Tag geschätzt): die frischen Thrombusmassen enthielten 81,1 %, die älteren 74,2 % Wasser, differirten also um 6,9 %. Normaler Wassergehalt im Blut bei Männern nach Hoppe-Seyler (Physiol. Chem. p. 471) 77,9 %. Bei einer wassersüchtigen Frau enthielten 3 Schenkelvenen-Thromben von annähernd gleichem Alter 75,5, 74,6 und 74,7 % Wasser (normal im Blut der Frauen nach H.-S. 79,1 %). In beiden Fällen waren mithin Abnahmen evident; leider konnte ich keine directen Vergleiche mit dem Blut der betreffenden Individuen anstellen. Uebrigens sind die Resultate derartiger Wägungen gewiss mit Vorsicht aufzufassen. Bei den uns zu Gebote stehenden Thromben hat oft die Gefässwand nicht entsprechend functionirt (Wanderkrankungen), ferner kann die Ausbildung der Organisation schon wieder die Verhältnisse geändert haben; auch ist unge-

---

1) Ueber das Fibrinferment und seine Beziehungen zum Organismus. Von Dr. G. Bonne. Würzburg 1889.

wiss, wie viel Wasser der Thrombus nach dem Tode durch Endosmose aus dem umgebenden Gewebe angesaugt hat u. s. w.

Anmerkung 3. Die Entspannung betrifft sämmtliche Theile der Media. Gleichwohl werden bei den hier in Frage kommenden, auf die Entspannung zurückgeführten Proliferationen vorwiegend die bekanntlich der Media so gut wie den übrigen Gefässwandschichten zukommenden [1]) bindegewebigen Elemente in Betracht kommen. Das Bindegewebe ist ja derjenige Theil des Organismus, als dessen physiologische Function man die Reaction auf Spannungsverhältnisse verschiedenster Art (Ausbildung der Knochenbälkchen in der Richtung des stärksten Drucks; der Fascienzüge in der Richtung des stärksten Zuges etc.) bezeichnen könnte; die glatte Muskelzelle steht höher in ihrer Function, ihr Zellenleben und ihre Theilung hängt jedenfalls auch von dieser ab, so dass sie bei den Granulationsbildungen wohl weniger in Betracht kommt.

Von der durch Flemming (Arch. f. mikr. Anat. XII) angeregten Frage, ob glatte Muskelzellen Bindegewebszellen bilden können (an Lymphgefässen fanden sich Uebergangsformen beider Zellenarten), sehe ich hier ab.

Anmerkung 4. Hierher gehört auch die schon mehrfach beschriebene „Endothelwucherung" jenseits der Ligaturen in dem dem Blutstrom offenen Lumen. Wo ich dieselbe beobachtet habe, zeigte sich regelmässig eine Verengerung des Lumens und eine dementsprechende Verbreiterung, Lockerung der Media. Offenbar werden durch die Ligatur Verhältnisse geschaffen, welche den Seitendruck vom Blut auf die Gefässwände an diesen der Circulation noch offenen Theilen herabsetzen in gleicher Weise, wie wir eine solche Druckherabsetzung für die compensirende Endarteriitis Thoma's (vergl. dessen Untersuchungen an Amputationsstümpfen, l. c.) supponirt haben. — In einem Falle konnte ich besonders schön die Entwicklung einer solchen „Endothelwucherung" verfolgen, indem dieselbe sich, an der Gefässwand fortschreitend, von einer Fibroblastenwucherung der Ligaturstelle aus flächenförmig vorschob, mit der wachsenden Entfernung von dieser immer schmäler werdend, und daher auch auf dem Gefässquerschnitt gegenüber der Ursprungsstelle schmäler als in deren Nähe. Karyokinesen fanden sich dabei auch vereinzelt in den vorkriechenden Zellen, die sämmtlich auf dem Querschnitt ganz flach erscheinen.

Diese letztere Beobachtung stimmt überein mit den neuesten Mittheilungen Marchand's, welcher gleichfalls bei den Fibroblastenwucherungen, welche er durch Einbringung von Schwammstückchen in die Bauchhöhle erzielte, nicht nur an der Ursprungsstelle derselben, nämlich dem Endothel bezw. Bindegewebe des Netzes etc., sondern auch in dem vorgeschobenen, in die Schwammstückchen eingedrungenen Fibroblasten Karyokinesen fand. Es geht aus diesen Resultaten Marchand's hervor, dass die Auffindung von Karyokinesen über den Ursprungsort der Wucherungen nichts Sicheres schliessen lässt, eine Thatsache, die mich im Allgemeinen davon absehen liess, in dem Nachweis von Kerntheilungsfiguren den Abschluss der Frage nach der Entwicklung der jungen Gewebe zu finden. In den wenigen Präparaten, welche ich systematisch auf Karyokinesen durchsah, konnte ich eine reichlichere Entwicklung der-

1) Vergl. Kölliker, Mikrosk. Anat. II.

selben in den äusseren Gefässschichten und ihrer Umgebung als in der Intima constatiren. Ich glaube aber diesen Befund deshalb nicht für die Frage, ob Intima, Media oder Adventitia sich mehr an der Wucherung betheiligen, verwerten zu dürfen, weil ja nicht die absolute Zahl der Karyokinesen, sondern doch nur ihr numerisches Verhältniss zu der Zahl der Mutterbindegewebszellen verglichen werden kann, für eine solche Relation aber kein Maass aufstellbar ist.

Wie sehr die Ausbildung der letztbeschriebenen Form der Endothelwucherung von Druckverhältnissen abhängig sein kann, liess auch folgender Fall erkennen. Bei einer einfachen Ligatur ragte ein weisser Thrombus, von einem Organisationsmantel überzogen, mit freiem, knopfförmigem Ende in das Lumen vor. Genau seiner Form entsprechend war das Lumen der Arterie, trotz der unmittelbaren Nähe der Unterbindungsstelle, normal, weil der Thrombus eine Verengerung verhindert hatte (gleichzeitig ein Beweis dafür, dass die Verengerung des Lumens nicht sofort, sondern erst allmählich sich entwickelt, weil sonst der Thrombus sich nicht in voller Breite hätte ausbilden können); erst wo der Thrombus aufhörte, wurde auch die Arterie in der oben beschriebenen Weise enger. Der Thrombus berührte fast die Wand mit seiner endothelüberzogenen Fläche; nur eine einschichtige Lage rother Blutkörperchen trennte beide Endothelflächen; eine Verwachsung zwischen beiden bestand nirgends. Während nun entsprechend dieser durch den Thrombus erhaltenen Gefässspannung die Gefässwand, speciell auch die Intima ganz normal waren, zeigte sich weiter hinaus im freien Lumen eine scharf einsetzende Medialockerung, und gleichzeitig wurde das Endothel mehrschichtig, ein neuer Beweis, dass nicht der Reiz der Ligatur es sein konnte, der die Intimawucherung bedingte, weil gerade die der Ligatur zunächstliegenden Zellen nicht gewuchert waren.

Anmerkung 5. Die vorstehende Arbeit war bereits seit Monaten vollständig abgeschlossen, als die ausführliche Abhandlung Marchand's über die Einheilung von Fremdkörpern [1]) erschien. Dieselbe enthält die auch von mir an meinen Präparaten gewonnenen Erfahrungen über die Natur der Fibroblasten und der Rundzellen so vollständig, dass ich mich nur auf dieselbe zu beziehen brauche. Mit besonderer Freude habe ich von Marchand die Ansicht ausgesprochen gefunden, welche auch mir sich als Lösung des Kernpunktes in der ganzen Frage der „Wanderzellen“ und „fixen Gewebszellen“ bereits aufgedrängt hatte, dass man nämlich zwei Arten von Wanderzellen unterscheiden muss, Leukocyten und Fibroblasten; dass, mit anderen Worten, der Ursprung organisirender Zellen von „fixen Gewebszellen“ noch nicht bezweifelt zu werden braucht, wenn dieselben sich einmal fern von ihrem Ursprungsort und scheinbar ohne Zusammenhang mit ihnen vorfinden, weil ihnen eben in gewissem Grade die Fähigkeit der Locomotion zukommt [2]). Schon von Recklinghausen hat diese Beweglichkeit beschrieben und sie nur

---

1) Beiträge zur path. Anat. u. Phys. v. Ziegler u. Nauwerck, Bd. IV, H. 1.

2) Vergl. hierzu auch die vorzügliche Arbeit von E. Marchand (Virch. Arch. Bd. XCIII, p. 538), wo eine ähnliche Anschauung angedeutet wird, ferner die Angaben von Ribbert (D. med. Wochenschr. 1889, Nr. 6), welcher in Staphylokokkenabscesse Fibroblasten (Makrophagen) eingewandert fand, welche von dem umgehenden Bindegewebe abstammten.

als geringfügiger als diejenige der Leukocyten charakterisirt. Sie wird am Besten mit der protoplasmatischen Körpern ja in weiterer Ausdehnung zukommenden Fähigkeit, benachbarte Körperflächen zu umfliessen, zu identificiren sein, und zweitens hängt sie offenbar mit den Saftströmen, welche die Zellen um- und durchspülen, zusammen. Beide Factoren erklären die charakteristischen Formen, unter denen die „Fibroblasten“ seit Ziegler's Glasplättchenversuchen durch die Arbeiten der letzten Jahre bekannt geworden sind. — Dass in Flüssigkeiten suspendirt, also unter allseitig gleichmässigem Druck, die Fibroblasten kugelrund werden, habe ich wiederholt in abgebundenen Gefässstücken constatiren können, deren Lumen theilweise von Thromben und organisirendem Material erfüllt war, aber irgendwo, in unmittelbarer Nachbarschaft des letzteren, Räume ohne jeden festen Inhalt besassen, welche doch wegen der Steifheit der Wand nicht zusammenfallen konnten; in solchen Räumen finden sich, oft reichlich, grosse, runde protoplasmareiche Zellen mit grossem, rundem, bläschenförmigem Kern, also den spindelförmigen Fibroblasten, abgesehen von der Form, durchaus verwandt. In einem Präparat fand ich Gruppen von Riesenzellen, welche sämmtlich durch Zusammenfliessen um kleine hyaline Klümpchen entstanden waren und die typischen Fibroblastenformen boten. In diesen runden Fibroblasten liegt offenbar die Analogie mit den „Plasmazellen“ des normalen Bindegewebes vor. Dieselben können auch Pigmentkörner aufnehmen; dass „gereizten“ Bindegewebszellen diese Thätigkeit in bedeutendem Maasse zukommt, wies Hoffmann [1]) nach.

Betreffs der Theilnahme der Leukocyten an den Organisationsvorgängen bin ich zu der Anschauung gelangt, die ja aus allen neueren Erfahrungen über Wundheilung, Entzündung etc. hervorgeht, dass sie nur Pioniere sind, welche dem festen Gewebe den Boden zur Ansiedelung vorbereiten. Alles Fremdartige muss von lebendem, dauerndem Material umgeben werden. Nur selten aber wird der Fremdkörper von solcher Beschaffenheit sein, dass er in jeder Beziehung den zarten protoplasmatischen Zellleibern der Fibroblasten als reizloser Boden zur Entwicklung dienen kann (wie z. B. das im abgebundenen Gefässlumen entstandene Blutcoagulum). Meistens werden von Anfang an oder durch fortschreitende Zersetzungen der Fremdkörper Stoffe vorhanden sein, die als Reize, als Noxen für ein junges Gewebe wirken; diese Reize zu neutralisiren, seien sie nun bakteriellen oder einfach chemischen Ursprungs (z. B. Carbolsäure), scheinen die Leukocyten bestimmt zu sein, und je nach dem Grade und der fortschreitenden Entwickelung der Noxen (z. B. bei Bakterienwirkung) sammeln sie sich mehr oder weniger zahlreich an, wobei wohl der von dem erkrankten Punkt ausgehende, die Gefässerweiterung bezw. die Saftströmung regulirende Nervenreiz [2]) das Maass bestimmt. Dass bei möglichster Fernhaltung jeden Reizes (Desinfection durch Auskochen statt durch chemische Antiseptica u. Ae.) die Leukocyten fast vollkommen vermieden werden, lehrten mich meine Präparate schlagend [3]).

1) Virch. Arch. Bd. LIV. Vergl. auch die Angaben Gerlach's (Ctbl. f. d. med. Wissensch. 1875, p. 818) und Arnold's (ibid. p. 866) über die Aufnahme von Indigokarmin durch Bindegewebszellen u. s. w.

2) Ueber den directen Einfluss der Gewebsreizung auf die zugehörigen peripheren Gefässnervenplexus, cf. von Recklinghausen, Allg. Pathol. d. Ernährung.

3) So erkläre ich mir auch das Auftreten der Leukocyten in

Erst wenn die Noxe entfernt (farbstofftragende Leukocyten !) oder irgendwie neutralisirt ist, kann die Granulationswucherung den betr. Fremdkörper dem Organismus einzuverleiben, event. ihn weiter zu verarbeiten beginnen. Ob bei dieser Thätigkeit die Leukocyten auch in loco sich vermehren, darüber habe ich zu wenig Erfahrung, um mir ein Urtheil zu erlauben; ich habe nur einmal in einem kleinen Venenlumen neben dem zu resorbirenden eine Sternfigur eines Leukocytenkerns gefunden, die wohl als Karyokinese, nicht als Degenerationsform aufzufassen war. Auch möchte ich die Erfahrung hier anführen, dass man in Coagulis, die im Allgemeinen leukocytenfrei sind, gelegentlich kleine Gruppen von Leukocyten findet, die dann einer in loco entstandenen Colonie gleichen; freilich lässt sich eine solche Gruppirung auch anders erklären, und Karyokinesen konnte ich nicht nachweisen. — Principiell steht jedenfalls der von Marchand adoptirten Theilung der Leukocyten ausserhalb ihrer gewöhnlichen Ursprungsstätten nichts im Wege, hat doch auch Flemming [1]) sich für dieselbe ausgesprochen.

Betreffs der Riesenzellenbildung stimme ich gleichfalls mit Marchand überein. Ich habe sie nur um kleine Fremdkörper herum (hyaline Fibrinklumpen [2]), Härchen etc.) gefunden; niemals konnte ich sie als kolbige Anfänge junger Gefässe erkennen oder gar in ihnen Bildung junger rother Blutkörper (cellules vasoformatives) constatiren. Auffallend war mir auch, dass ich sie nur bei Kaninchen, nie in menschlichen Thromben fand. Vielleicht kommt hierfür die Geschwindigkeit der Heilungsvorgänge ebenso in Betracht als die Grösse der zu überwuchernden Fibrinpartikel.

Betreffs der Capillarbildung in dem Organisationsgewebe habe ich die Anschauung gewonnen, welche schon im Texte früher ausgesprochen wurde, dass dieselbe aus zwei Factoren heraus zu Stande kommt, aus der Saftströmung und der Zellwucherung, von denen je nach dem einzelnen Fall bald diese, bald jene das Primäre ist, und die sich gegenseitig jedenfalls auf das engste bestimmen. Um plasmatische Ströme herum bildet sich der erste Kanal, den wir an dem charakteristischen Bild zweier schmaler genau paralleler Fibroblastenkerne erkennen können [3]).

Marchand's Experimenten als Folge der durch den beweglichen Fremdkörper und seine besondere Beschaffenheit bedingten Reize; in meinen abgebundenen Gefässstücken mit einfacher Blutgerinnung fehlen solche Reize und daher auch die Leukocyten. Auf diese Reize möchte ich aber auch die stärkere Endothelwucherung beziehen, die Marchand fand; das Endothel wurde bei seinen Versuchen stärker als das tiefer liegende Gewebe afficirt, reagirte daher auch stärker, während bei meinen Versuchen die Spannungsverhältnisse der einzig in Betracht kommende Wachsthumsreiz war und daher auch die Intima vor der Media nichts voraus hatte.

1) l. c. p. 256.

2) In ähnlicher Weise fand Litten um kleine Amyloidkörner aus amyloiden Nieren, welche in die Bauchhöhle von Kaninchen gebracht worden waren, Riesenzellenbildung, die er allerdings von weissen Blutkörperchen ableitet (D. med. Wochenschr. Bd. XIII, 24—26, 1887).

3) Ueber die Saftströmung um Saftkanälchenzellen herum und durch sie hindurch, ferner über deren Verhältniss zum Capillargefässsystem vergl. Klein und Burdon-Sanderson, Ctbl. f. d. med. Wochenschr. 1872,

Höchst selten findet sich in solchen Kanälen einmal ein rothes Blutkörperchen, doch treten sicher solche vereinzelt durch, wie ihre Ansammlungen an Stellen, wo sich die Spalträume erweitern, beweisen. Ueber die Beziehungen dieser jungen Gefässe zu den präexistirenden Gefässen fehlten mir die Erfahrungen, sie können wohl nur an sehr sorgfältigen Injectionspräparaten klargestellt werden. Die Gefässwand ist nicht sehr geeignet, den Uebergang der alten in die jungen Capillaren, der ja ohne Zweifel irgendwo besteht, zu studiren. — Zur Beantwortung der von Marchand wieder angeregten Frage, ob die gefässbildenden Zellen vielleicht anderer Art als die gewöhnlichen Fibroblasten seien, kann ich daher auch keine Beobachtungen anführen; doch konnte ich jedenfalls anatomische Differenzen zwischen beiden Zellformen nicht nachweisen.

Anmerkung 6. Obliterirender Ductus Botalli eines halbjährigen Kindes. Härtung in absolutem Alkohol; Celloidin, Hämatoxylin. Das Mittelstück wird in eine Serie von Querschnitten, bei beiden Uebergangsstellen in Aorta und Pulmonalis in Serien von Längsschnitten zerlegt.

a) Mittelstück, Querschnitt.

Die Umgebung des Ductus besteht aus derbem, fibrillärem Gewebe, mit etwas reichlichen Blutgefässen, welche sämmtlich gegen den Ductus vorziehen. Die Adventitia verbindet sich namentlich an den Stellen des Uebertritts der Gefässe sehr innig mit der Media, doch lassen sich beide Schichten in manchen Theilen des Querschnitts immerhin noch gut von einander trennen.

Die Media ist im ganzen Querschnitt erheblich verbreitert und gelockert. In derselben finden sich nicht nur quer verlaufende Muskelbündel, sondern auch überall zwischen denselben, und zwar so, dass die Media in mehrere Lamellen gespalten wird, ein mässig zellreiches Bindegewebe mit ziemlich derber Intercellularsubstanz. Auch in diesem Bindegewebe finden sich noch Gefässe; die Abgrenzung der Lamellen gegen das Fibroblastengewebe ist stellenweise ganz unmerklich. Die elastischen Elemente der Media lassen sich theilweise noch erkennen, sind aber in allerunregelmässigster Weise verworfen und haben auch im Glanz eingebüsst [1]). Zwischen Media und Elastica intimae findet sich nun eine Zone, welche in dem Umfange des Gefässes zwar nicht ganz gleichmässig entwickelt, doch überall von erheblicher Breite ist. Diese Zone besteht aus einer Bindegewebswucherung, deren mässig reichliche Kerne in verschie-

---

Nr. 2, 3, 4, sowie Arnold, ibid. 1874, Nr. 1, und Virch. Arch. Bd. LXII; ferner die interessanten Angaben Leydig's (Untersuchungen zur Anatomie der Thiere, Bonn 1883, Strauss) über den Zellenleib und seine Saftströmung. Auch möchte ich hier an die Erfahrungen Carmalt's und Stricker's (W. med. Jahrb. d. k. k. Gesellsch. d. Aerzte 1871) erinnern, welche bei entzündeten Hornhäuten constatirten, dass die neugebildeten Capillaren genau der Richtung der Saftbahnen (senkrecht auf einander) entsprachen; Aehnliches sah Classen (Virch. Arch. Bd. L) an den neugebildeten Capillaren in der Umgebung eines Corneacancroids.

1) In Uebereinstimmung mit Walkhoff (Zeitschr. f. Pat. Med. Bd. XXXVI) konnte ich die Gegenwart elastischer Elemente sicher constatiren; Langer leugnete dieselbe ab.

dener Richtung angeordnet sind, meistens aber radiär zu dem Mittelpunkt des Gefässes stehen. Die Intercellularsubstanz ist stark entwickelt und hat, namentlich in den inneren Theilen, die leichte Hämatoxylinblaufärbung angenommen, welche für hyalin entartetes Bindegewebe charakteristisch ist. Unmittelbar unter der Elastica finden sich wieder etwas reichlichere Zellen. Das ganze Bindegewebe dieses Rings ist noch von alten elastischen Elementen der Media durchzogen. An einer Stelle bricht nun dieses Gewebe, wie sich an einer Anzahl von Schnitten nachweisen lässt, evident durch die Elastica intimae durch, so dass dieselbe hier nur noch in ganz spärlichen Trümmern erkennbar ist. Von der Durchbruchsstelle aus breitet sich die Wucherung, wie sich aus der Richtung ihrer Kerne sicher erkennen lässt, pilzförmig gegen das Lumen des Ductus aus; indem sie die Intima derartig vor sich herschiebt, dass letzteres zu einem bogenförmigen Spalt zusammengedrückt wird, etwa wie die Trachea durch einen sie von aussen einseitig eindrückenden Tumor. Diese Wucherung ist jedenfalls relativ zellarm, wenn auch immerhin zellreicher als die beschriebene innerste Zone der Media; ihre Hauptmasse zeigt, wie diese, eine hyalin veränderte Intercellularsubstanz. Diese geht nun weiterhin in die ebenfalls degenerirte, von Thoma sogenannte „elastisch-musculöse“ Lage der Intima in stellenweise ganz unmerklicher Weise über. Die Degeneration dieser Intimaschicht wechselt an Ausdehnung (offenbar je nach dem Maasse des auszufüllenden Raumes); stellenweise liegt die Elastica intimae noch fast unmittelbar unter dem spaltförmigen Lumen; Zellen fehlen in dieser gequollenen Intima fast ganz.

Das alte, jetzt vollkommen platt zusammengelegte Lumen ist von sehr wenig Endothelzellen ausgekleidet, von einer bemerkenswerthen Wucherung derselben ist nichts zu sehen; an einigen Schnitten findet sich noch ein ganz kleines bluthaltendes Lumen.

Es ergiebt sich aus diesem Befund, dass die Intima an der Obliteration nur insofern Antheil nimmt, als zwischen ihrem Endothel und der Elastica gequollene (im gehärteten Präparat leicht feinkörnig erscheinende) Substanz auftritt; eine Zellenvermehrung findet sich fast gar nicht. Die Media übernimmt nicht nur die Zuführung der Blutgefässe, sondern auch die Bildung der überwiegenden Menge des obliterirenden Gewebes; die Raumausfüllung geschieht theils durch Zellwucherung, sogar mit Durchbruch der Elastica [2]), theils durch hyaline Aufquellung. Dass die letztere im Gegensatz zu der Zellneubildung so stark ausgefallen ist, deutet vielleicht auf die langsame Entwickelung des ganzen Zustandes. An Präparaten, welche mit Hämatoxylin und Jodnachfärbung behandelt sind, lässt sich eine, wenn auch nur schwache, doch deutliche Differenzirung zwischen der Intercellularsubstanz der wuchernden und der einfach quellenden Bindegewebsmassen constatiren, wodurch der Einbruch der Media durch die Elastica und die hierdurch veranlasste Vorschiebung der quellenden Intima besonders deutlich wird. Die Quellung entspricht völlig der Beschreibung Thoma's (l. c.); sie gleicht dem hyalinen Binde-

---

1) Virch. Arch. Bd. XCIII.

2) Walkhoff (l. c.) hebt in seiner sehr exacten Arbeit gleichfalls die starke Mediawucherung, durch welche die Längsfalten des obliterirenden Kanals gebildet würden, als wesentlichstes Moment der Obliteration hervor und beschreibt die Zertrümmerung der Elastica in einzelne Abschnitte.

gewebe in arteriosklerotischen Plaques u. Ae. und ist wohl ein fortgeschrittenes Stadium der im Texte bereits als erstes Stadium der Gefässwandlockerung beschriebenen Veränderungen.

b) Uebergang des Ductus in die Aorta.

Längsschnitt. Der Ductus ist bis an die Wand der Aorta vollständig verschlossen. Im Gegensatz zu dem Mittelstück des Ductus wird nur die innerste Zellenlage, statt von der gequollenen Intima, von einer jungen Fibroblastenschicht gebildet, welche das obere Ende des Ductus trichterförmig ausfüllt und nur noch einen ganz schmalen, strichförmigen Kanal frei lässt. Diese Wucherung stammt zweifellos aus der Media, welche an der Uebergangsstelle zwischen Aorta und Ductus so stark gelockert ist, dass ihre einzelnen Elemente kaum noch mit Sicherheit als Mediatheile zu erkennen sind. Die junge Wucherung breitet sich im Aortenlumen flächenförmig aus und stellt somit einen der Endocarditis nodosa gleichenden Plaque dar, welcher in der Peripherie fast genau bis an die Stelle reicht, wo das Aortenlumen in den trichterförmigen fast rechtwinklig abgehenden Ductus übergeht. Die Umbiegung der Aorta in den Ductus geschieht ziemlich plötzlich, das Zwischenstück zwischen dem obliterirten Ductus (Trichterspitze) und der Umbiegungsstelle (Trichterbasis), welches also der endarteriitischen Wucherung als Basis dient, besitzt eine ziemlich scharf gespannte Media mit ganz dicht gelegenen elastischen Platten, in diesem Theil der Media ist gar nichts von Wucherung zu sehen. Die endarteriitische Wucherung steht nur mit den obersten Medialagen der Umbiegungsstelle in Verbindung, welche deutlich gelockert sind, und von denen offenbar gleichfalls ein Theil der den Plaque bildenden Zellen herstammt. Es lässt sich also auch hier wieder erkennen, dass der Raum mit geringerem Druck, nämlich die trichterförmige Einsenkung der Aorta nach dem Ductus zu (die in dieser Beziehung etwa dem Stumpf einer ligirten Arterie gleicht), nicht von der Intima aus, sondern von zwei Stellen der Media her ausgefüllt wird, deren locale Verhältnisse eine Lockerung bedingt hatten.

c) Uebergang des Ductus in die Pulmonalis.

Längsschnitt. An der Einmündungsstelle des Ductus in die Pulmonalis ist die Innenfläche der letzteren ziemlich glatt, wenigstens besteht keine Einsenkung wie an der Aorta. Auch hier besteht ein Trichter, dessen Spitze in den völlig zum Spalt zusammengedrückten Ductus übergeht; die Seiten des Trichters weichen in etwas stumpfem Winkel auseinander, der ganze Trichter ist kurz. Für den Verlauf seiner Wände ist die überall vorhandene, allerdings stark gekrümmte und geschlängelte Elastica intimae charakteristisch. Das Lumen des Trichters ist von einer Fibroblastenwucherung ausgefüllt. Die Wand des zum Spalt umgewandelten Ductus zeigt spärliche Endothelien, eine geringe Intima- und stärkere Mediaquellung in dem bei a) beschriebenen Sinne; dabei mässige Fibroblastenwucherung in der Media, und lamellöse Spaltung und Lockerung derselben in den äusseren Schichten. Einen hohen Grad erreicht die Lockerung der Media da, wo der Trichter sich zu verbreitern beginnt. Sehr gefässreiches Bindegewebe und Muscularisziige gehen hier dicht durcheinander, und die Lage der Elastica intimae lässt deutlich erkennen, wie stark schon die Bindegewebswucherung ausserhalb derselben ist. Quellung der Intercellularsubstanz fehlt hier. Für eine An-

zahl von Gewebszügen mit und ohne Blutgefässe lässt sich nun deutlich nachweisen, wie dieselben die Elastica durchbrechen, um die den Trichter ausfüllende Fibroblastenschicht zu bilden. Hierdurch entsteht in der Richtung der Gewebszüge in dieser Fibroblastenmasse selbst ein buntes Durcheinander, im Allgemeinen halten sie sich parallel mit der Trichterwand, die Basis des Trichters aber wird durch eine in der Ebene der Intima der Pulmonalis laufende Gewebsplatte abgeschlossen. Dieselbe geht direct in die Intima der Pulmonalis über, doch lässt sich eine Theilnahme der Endothelzellen derselben an der Bildung der Platte nicht sicher nachweisen. Die Gefässe in der den Trichter ausfüllenden Wucherung sind reichlich, nur zarter als in den Mediawucherungen ausserhalb der Elastica. Das der Elastica intimae unmittelbar aufliegende Gewebe innerhalb des Trichters ist für eine schmale Zone (elastisch-musculöse Schicht) deutlich gequollen, zellarm und dadurch von den zellreichen Wucherungen, die sich unmittelbar daran legen, gut trennbar. Das Verhältniss des Endothels zu diesen Wucherungen lässt sich sehr schwer bestimmen; an manchen Stellen aber ist für die der zellarmen hyalinen Zone dicht aufgelagerten Wucherungen der Ursprung aus der Media aus der Zellrichtung sicher nachweisbar, damit also eine wesentliche Theilnahme des Endothels wenigstens für diese Stellen ausgeschlossen. Auch der Gefässreichthum der jungen Wucherungen würde eine solche unwahrscheinlich machen.

Aus beiden Präparatserien lässt sich wieder erkennen, dass der Raum mit geringerem Druck, nämlich die trichterförmige Einsenkung der Aorta bezw. Pulmonalis nach dem Ductus zu (die in dieser Beziehung etwa dem Stumpf einer ligirten Arterie gleicht), nicht von der Intima, sondern von solchen Stellen der Media her ausgefüllt wird, deren locale Verhältnisse eine Lockerung bedingt hatten. Die Differenzen an beiden Einmündungsstellen (Verhalten der Elastica etc.) erklären sich aus den von Thoma constatirten anatomischen Unterschieden. Weshalb die Obliteration in dem Mittelstück im Ganzen mehr durch Quellung der Intercellularsubstanz, au den Endstücken mehr durch gefässreiche Zellwucherungen zu Stande kommt, lässt sich schwer sagen.

Anmerkung 7. Eine eigenartige und allem Anschein nach ungemein vollständige Injection der Saftspalten und Lymphbahnen eines organisirten Thrombus und der zugehörigen Venenwandungen fand sich in einem Fall von Ovarialkrebs, in welchem das Carcinom in das parametritische Zellgewebe eingewuchert war und dasselbe in harte Tumormassen umgewandelt hatte. Eine Anzahl Venen waren daselbst thrombosirt und secundär vom Krebs ergriffen. Thrombose und Carcinose scheinen Hand in Hand zu gehen, indem mehrfach der Thrombus nur eine ganz kurze Strecke weiter reichte als der in ihm entwickelte Krebs, um dann mit ganz frischen Partien in das flüssige Blut überzugehen; doch war der Krebs sicher secundär in den erst schon organisirten Thrombus eingewuchert. Aus den frappanten Differenzen der sehr dichten Krebskörper in Bezug auf Zahl und Dicke liess sich auf die Art des Mutterbodens, in dem er sich entwickelt, einiges zurückschliessen.

Die Adventitia der ergriffenen Venen zeigte dicke, reichliche, langgestreckte Krebszüge, reichlicher als das umgebende Bindegewebe, das aber auch stark krebsig infiltrirt war. Die Adventitia einer nicht verschlossenen (also im Leben normal gespannten) Arterie zeigte gleichfalls Krebszüge. Die Media dieser Arterie war volkommen frei, des-

gleichen die Intima, was sich nur aus der physiologischen Spannung erklären lässt, welche dem Krebs den Eintritt erschwerte, da die Annahme, dass der Krebs etwa gerade erst bis an die Media herausgerückt gewesen sei, als der Tod erfolgte, wegen seiner starken Entwickelung in der Nachbarschaft ausgeschlossen erscheint; die Media der thrombosirten Venen war dagegen reichlich, ihrer Lockerung entsprechend mit Krebszügen durchsetzt. Dieselben waren im Ganzen noch gröber und weniger zahlreich als die weiterhin in dem Organisationsgewebe, welches der Intima auflag, entwickelten.

Hier war ein Netzwerk von feinen, scharf begrenzten Zügen gebildet, welches in den weicheren, jüngeren centralen Theilen des Organisationsgewebes den höchsten Grad enger, zierlicher Verflechtung erreichte, während in den etwas älteren, mehr peripheren Theilen des Thrombusquerschnittes, die schon zarte Bindegewebsfasern enthielten, das Netzwerk entsprechend dickbalkiger, aber auch ärmer an Strängen erschien. Grösse und Zahl der vorgebildeten Saftbahnen schien sich aus diesen Bildern, ebenso wie der Grad der Widerstandsfähigkeit der einzelnen Gewebe, scharf bestimmen zu lassen. In den allerjüngsten Thrombusschichten aber, also an einem Ende gegen das freie Lumen, wurden die Krebszüge für eine kurze Strecke noch einmal auffallend dick, plump, um dann, mitten im Fibroblastengewebe, plötzlich aufzuhören; es schien, als ob sich ihnen hier ein Widerstand entgegengesetzt habe, der sie zur localen stärkeren Entwickelung an Stelle des raschen Vordringens in Form zarter Stränge zwinge. Dieser Widerstand konnte nur von dem Blutdruck im Venenlumen oder dem Medium, in welchem der Krebs wucherte, also den jüngsten Fibroblastenschichten selbst ausgehen. Von der Einwirkung des ersteren glaube ich absehen zu können, weil erstens ja die ungemein zellenreiche Fibroblastenwucherung selbst, welche doch auch von diesem Druck hätte beinflusst werden müssen, nichts derartiges erkennen liess, sondern in den bekannten Bildern in den frischen weissen Thrombus einstrahlte, zweitens weil es bekannt ist, dass Geschwülste frei gegen den Blutstrom, sogar von der inneren Herzwand selbst sich entwickeln können. Die Fibroblastenwucherung war sehr kräftig entwickelt (vielleicht eben in Folge der Gegenwart des Krebses?), ihre runden Zellen lagen an der Stelle, wo der Krebs aufhörte, dicht neben einander. Ich könnte mir wohl vorstellen, dass die, diesen jungen Zellen zukommende Turgescenz hingereicht hat, um ein Auseinanderpressen durch die Krebszellen, so gross auch deren Wachsthumsenergie war, zu verhindern. Es würde sich demnach hier um einen „Kampf der Elemente im Organismus“ handeln, in welchem die mit embryonaler Kraft wuchernden Fibroblastenzelle gegen die auf Grund irgendwelcher pathologischen Irritation wuchernde Krebszelle gesiegt hätte. In den mit Saftspalten versehenen Theilen des Thrombus konnte ein solcher Kampf noch nicht eintreten, sondern erst wo die jungen Fibroblasten dicht neben einander gelegen noch ohne bestimmte Gewebsgliederung wucherten. Des Hypothetischen dieser Erklärung bin ich mir wohl bewusst; doch schien mir, bei unseren so spärlichen Kenntnissen über das Maass der Wachsthumskraft der einzelnen Organelemente und der so seltenen Gelegenheit, Beobachtungen ohne störende Complicationen darüber zu machen, der Fall an sich wie der sich daranschliessende Gedanke immerhin erwähnenswerth, zumal ja auch sonst bei jedem Krebs die begleitende Bindegewebswucherung als eine Art Hemmungsversuch des normalen Gewebes gegen das Vorwuchern der fremdartig wirkenden Krebszapfen aufgefasst werden kann.

Anmerkung 8. Die Thrombusorganisation im Herzen habe ich früher nicht besprochen, weil meine Erfahrungen darüber spärlich und die dabei in Betracht kommenden Verhältnisse schwer zu übersehen sind. Nur einen eigenthümlichen Fall möchte ich hier anhangsweise mittheilen.

Bei einem älteren Mann fand sich im linken Ventrikel auf dem Endocard eines Trabekels der hinteren Wand ein etwa erbsengrosser, rundlicher, ganz glatter, graurother Tumor, annähernd von Muskelfarbe, mit breiter Basis fest aufsitzend; keine Spur von Fibrin auf demselben; makroskopisch entsprach das Bild etwa den Beschreibungen der so seltenen Rhabdomyome der Herzwand. Mikroskopisch fand sich keine Spur von Fibrin oder anderen an einen Thrombus erinnernden Kennzeichen. Der Tumor bestand durchweg aus sehr zellreichem Fibroblastengewebe, das fast gar keine Bindegewebsfasern gebildet hatte, dagegen einen geradezu cavernösen Bau darbot wegen der hochgradigen Entwickelung von Capillaren und Venenräumen. Die ersteren fanden sich im ganzen Tumor, hauptsächlich aber an der Oberfläche desselben; sie waren weit, ihre Wandung dick wie etwa in Telangiektasieen und auf das innigste verwebt; bestimmte Richtungen der Capillaren fehlten. Die Venen, weite Räume, mit aus mehreren Schichten dichtgelagerter Fibroblasten gebildeten Wänden, aus denen oft seitlich relativ kleine Gefässäste direct abzweigten, lagen mehr der Basis des Tumors zu und bildeten die Hauptstütze für die Verbindung zwischen Herzwand und Tumor; in der Herzwand war das Muskelgewebe noch eine Strecke weit, dem Tumor entsprechend, von zahlreichen weiten Venen durchsetzt, so dass ein fast cavernöses Aussehen entstanden war. Die Venen des Tumors enthielten theilweise ächte Thromben, die von der Wandung aus organisirt wurden. Das Endocard überzog den Tumor fast vollständig; wie weit seine Zellen sich mit denen des Tumors vereinigten, wie viel also von der Organisation auf diesen peripheren Endothelmantel zurückzuführen war, liess sich bei der dichten Lagerung der Zellen am Rande nicht sicher constatiren. Zwischen Tumor und Herzwand war die ehemalige Linie des Endocards in den peripheren Theilen des Stiels noch eine Strecke weit scharf erkennbar, im Kern des Stiels aber gingen Tumor und Herzwand aufs innigste in einander über, die Fibroblastenwucherung reichte neben den grossen Venen noch eine Strecke weit in den Herzmuskel kinein. Im Tumor fanden sich noch mässig reichliche Massen von Blutpigment; dieselben konnten den rothen Blutbestandtheilen eines Thrombus entsprechen, ebenso aber auch Blutungen des cavernösen Tumorgewebes.

Die Diagnose dieser eigenartigen Geschwulst war mir lange zweifelhaft, sie schwankte zwischen einer angiomatösen Neubildung und einem organisirten Thrombus. Die Schwierigkeit, die letztere Auffassung zu begründen, liegt in dem Mangel an Thrombusbestandtheilen, der scheinbaren Systemlosigkeit der Gefässwucherung und der auffallenden Ausbildung und Erweiterung der Gefässe. Ich glaube aber doch einen Thrombus annehmen zu dürfen, erstens weil ein derartiges Angiom ein Unicum sein würde, zweitens weil der Aufbau des Gefässbaumes (periphere Capillaren, centrale, mit den Herzvenen communicirende Venen) mit dem Uebergang in die Herzwand mehr an die Anordnung eines organisirenden Gefässseptums als diejenige einer Gefässgeschwulst erinnerte. So erkläre ich mir den Tumor als einen Thrombus, der, anfangs vielleicht nur an kleinerer Stelle aufsitzend und von hier organisirt, dann noch pilzförmig nach den Seiten sich verbreiternd (Erhaltung der Endothelgrenzlinie in

den peripheren Theilen des Stiels), vollständig durch ein junges zell- und gefässreiches Gewebe substituirt wurde. Dasselbe entwickelte sich unter den eigenthümlichen Druckverhältnissen im Herzen (erschwerter Venenabfluss durch die Contraction?) vorwiegend zu einer Art cavernösen Gewebes, nicht zu einer Narbe.

Aus der Literatnr sind mir ähnliche Beobachtungen nicht bekannt, doch fand ich einmal in einem in Organisation begriffenen Herzohrthrombus einen kleineren Abschnitt von ähnlicher Structur wie den oben beschriebenen.

Bei einigen anderen organisirenden Herzthromben schien mir die einmal eingeleitete Organisation mit sehr starker Zellwucherung und Ausbildung auffallend weiter Capillaren einherzugehen. Die Fibroblasten stammten regelmässig von der Netzwand. Einmal fand ich den Ursprung einer schon ziemlich weit ausgedehnten Organisation mit völliger Sicherheit an einer ganz beschränkten Stelle des Endocardium, nämlich am Boden einer durch zwei breitere vorspringende Trabekel abgeschlossenen Nische; hier war das Endocardium für eine kurze Strecke total aufgelockert und in die Organisationswucherung aufgegangen. In raschem Uebergang zeigten sich die unmittelbar benachbarten Endocardpartieen wieder von normalem, dichtfaserigem Bau, obwohl ihnen von der ersterwähnten Stelle aus organisirte Thrombusmassen fest auflagen. Die Stelle des Ursprungs der Organisation aber zeigte, nur durch wenige Muskelzüge vom Endocard getrennt, mitten in der Musculatur eine feste myocarditische Schwiele; offenbar lag hier ein Moment vor, welches die Lockerung des Endocards bei Schrumpfung des in der Nische eingekeilten Thrombus ermöglichte. — Im Allgemeinen spielt sonst wohl der Fremdkörperreiz bei der Organisation der Herzthromben die Hauptrolle; genauere Bestimmungen lassen sich hier wohl schwerlich machen, weil eben das Maass der Entspannung nicht so deutlich wie in den Gefässen ist; doch ist bei dem beständig arbeitenden, niemals total obturirten Herzen bei normaler Wandstructur wohl kaum eine Entspannung wie an den obturirten Gefässen zu supponiren. Die Organisation im Herzen würde dadurch in einer Beziehung der Organisation von arteriellen Embolieen gleichkommen.

Nach narbigen Resten ehemaliger organisirter Thromben habe ich im Herzen bisher vergeblich gesucht.

VII.

Ueber secundäre Implantation von Haaren in Dermoidcysten.

Von

Dr. med. G. Hildebrandt,

Assistent am pathologisch-anatomischen Institut zu Königsberg.

Hierzu Tafel I.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Königsberg.

Die mitzutheilende Beobachtung, welche sich auf zwei Fälle von Dermoidcysten des Ovariums bezieht, bringt keineswegs eine Erweiterung unserer Kenntniss über jene eigenartigen Gewebsbildungen, welche als embryonale Reste von Zellcomplexen mit rudimentärer Entwickelung aufgefasst werden und zur Bezeichnung derartiger Geschwülste als Teratome geführt haben, vielmehr bietet die von mir sogenannte „secundäre Implantation von Haaren in Dermoidcysten“ eine Erscheinung consecutiver Art, in bedingter Abhängigkeit von dem allmählichen Wachsen der Cysten.

Dennoch dürften ähnliche Verhältnisse, wie sie hier als ätiologisch aufzufassen sind, nicht leicht bei irgend welchen anderen Gewebsformationen anzutreffen sein, und insofern darf auch diese secundäre Haarimplantation als eine Eigenthümlichkeit den Dermoidcysten zuerkannt werden.

Eine diesbezügliche Mittheilung habe ich in der mir zugängigen Literatur nicht finden können.

Es folge zunächst eine Beschreibung der beiden Fälle. Die anamnestischen und klinischen Daten verdanke ich der gütigen Ueberlassung des Herrn Geheimen Medicinalrath Prof. Dr. Dohrn.

Fall I.

Anamnese: 4. XI. 1885. A. P., Gärtnersfrau aus Neuendorf, 44 Jahre alt, ist im Wesentlichen immer gesund gewesen. Seit dem 16. Lebensjahr regelmässig menstruirt, hat sie 7 Entbindungen durchgemacht; die letzte, bei welcher die Zange angewendet werden musste, vor 8 Jahren. Seit $1^1/_2$ Jahren ist die Periode sehr unregelmässig; Pat. bemerkte seit dieser Zeit eine allmählich grösser werdende Anschwellung im Leibe und litt an hartnäckiger Obstipation, zuweilen auch an Schmerzen und erschwertem Urinlassen. Die letzte Periode fand statt vor 3 Tagen.

Status praesens: Grosse, mässig gut genährte Frau mit starkem Knochenbau. Im Abdomen fühlt man äusserlich einen Tumor von der Grösse und Gestalt eines schwangeren Uterus in der 22. Woche; seine Consistenz ist jedoch weicher, Fluctuation nicht nachweisbar. Innerlich fühlt man den Tumor im hinteren Scheidengewölbe. Er hängt mit dem

von aussen zu fühlenden zusammen und ist gegen den Uterus verschieblich. Der letztere ist vergrössert, anteflectirt und durch den Tumor nach unten und links gegen die Symphyse gedrängt. Bei combinirter Untersuchung lässt sich etwas Fluctuation nachweisen. Bei der Probepunction erhält man eine weisse, krümliche Masse, die fast nur aus platten Epithelzellen besteht, welche bei Zusatz von Kalilauge auseinanderfallen.

Es wurde demnächst zur Laparotomie geschritten; nach Eröffnung der Bauchhöhle in der Linea alba der sich in die Wunde einstellende cystische Tumor herausgehoben, der nicht zu breite Stiel nach Umschnürung mit einer Gummiligatur durchtrennt und in die Tiefe versenkt; die Bauchwunde mit Seidensuturen geschlossen.

Pat. machte danach unter dauernd normalen Temperaturen eine ungestörte Reconvalescenz durch und konnte nach 16 Tagen als geheilt entlassen werden.

Anatomischer Befund des Tumors: Ueber kürbisgrosse, prall mit grützbreiartigen, von blonden, langen Haaren untermengten Inhaltsmassen erfüllte Cyste mit glatter Aussen- und Innenfläche; über erstere hinweg zieht die verlängerte und abgeplattete Tube als ein ca. 15 cm langer Strang. Zähne oder sonstige höher organisirte Gewebsbestandtheile sind in der Wandung der Cyste nicht aufzufinden, ebenso fehlen Reste von Ovarialsubstanz. In der Wand der Hauptcyste finden sich in grösserer Zahl eingeschlossen linsen- bis bohnengrosse, abgeplattete, mit gelber, butterartiger Masse erfüllte, glattwandige Nebencysten, an denen das Epithel zu Grunde gegangen ist.

Die Haare der Hauptcyste haften, wie es scheint, nur an einer auf ca. 1 Quadratzoll beschränkten, etwas verdickten, eine Knochenplatte einschliessenden Stelle der Wandung an.

Zur mikroskopischen Untersuchung gelangte nur die letztbezeichnete, verknöcherte Partie, da der Tumor als solcher zur Aufbewahrung bestimmt wurde. Es sei bemerkt, dass bei der somit nicht genau vorzunehmenden Totalinspection Stellen ächt dermoiden Charakters, welche als organischer Mutterboden der den Cysteninhalt bildenden Fettmassen und Haare anzusehen waren, nicht constatirt wurden.

Das zur mikroskopischen Durchmusterung gelangende, oben bezeichnete Wandstück von 1 Quadratzoll Grösse erreicht die Dicke von 1—4 mm; die Consistenz ist an den dünneren Partieen von lederartiger Beschaffenheit — nur kleine Knocheninseln sind durchfühlbar — an den dickeren bietet sie durchweg Knochenhärte.

Schnitte aus den letzteren Abschnitten zeigten nach erfolgter Entkalkung (bei Färbung mit pikrinsaurem Karmin) folgende eigenartige Bilder: die äusseren Abschnitte der Cystenwand setzen sich zusammen aus schichtweise über einander gelagerten Zügen bald zellreicheren, bald straffen, zellarmen Bindegewebes (Taf. I Fig. 1 *a*); dann folgt nach innen eine mehr als die halbe Wanddicke einnehmende Lage eines von unregelmässig gestalteten Lücken durchzogenen, homogenen knöchernen Balkenwerkes, nach Art spongiösen Knochens (*b*). Das in Folge der Entkalkung homogen

und glänzend erscheinende, breitmaschige Balkenwerk hat vielfach noch als Zeichen seines bindegewebigen Ursprunges, der sogenannten secundären Knochenbildung, eine deutliche bündelartige, fibrilläre Streifung; eine Zone (röthlich gefärbten) osteoiden Gewebes (*f*) umrandet die Knochenbälkchen und führt zu allmählichem Uebergange in das Bindegewebe, namentlich an den inneren Wandpartieen. Die Zellen erscheinen entweder als schmale, spindelförmige, glänzende Körperchen oder lassen mit breiterem Protoplasmaleib und rundem Kern, in kleine Höhlen mit zackigen Ausläufern gelagert, ihren Charakter als Knochenzellen erkennen. Als letzte Innenschicht schliesst die bis nahe zur Innenfläche heranreichenden Knochenbälkchen ein Granulationsgewebe in schmaler Lage ab; und dieses letztere senkt sich direct in das nach der Innenfläche zu offen mündende, zwischen den Knochenbälkchen befindliche Lückensystem, indem es hier ganz den Charakter von Knochenmarkgewebe annimmt (*c*). In einem fein-reticulären Gewebe lagern daselbst neben Zellen von Form und Grösse der weissen Blutzellen grössere cubische oder runde Plasmazellen sowie vielkernige Protoplasmaanhäufungen nach Art der Riesenzellen. Eine längere Reihe grösserer Plasmazellen umranden nicht selten den Markraum, wie Osteoblasten der Knochensubstanz anliegend. Daneben finden sich kleine Inseln von ächten Fettgewebszellen mit grosser, kugliger Gestalt und sichelförmigem, wandständigem Kern. Grössere und kleinere Gefässe mit circulär-geschichteter Wand, sowie zartwandige, nur durch ein Endothelrohr repräsentirte Capillaren durchziehen reichlich die zelligen Massen.

Innerhalb des die Innenfläche überkleidenden Granulationsgewebes und jungen Bindegewebes nun, sowie in den soeben beschriebenen von knochenmarkähnlicher Substanz erfüllten Räumen ruhen in wirrer Anordnung, mit ihrer Längsaxe beliebig gerichtete, im Schnittpräparat sich als bald quer, bald längs oder schräg getroffene Fragmente documentirende Haare (Taf. I Fig. 1 *d*), durch besonderen Glanz und citronengelbe Farbe von dem zellreichen Gewebe sich scharf abhebend. In beachtenswerther, wenn auch minderer Reichlichkeit finden sie sich aber auch in den älteren, die äusseren Wandschichten bildenden Bindegewebszügen; vermisst werden sie nur in der letzten, äussersten Gewebslage der Cystenwandung.

Sowohl im Bindegewebe, wie im Knochen liegen die Haare bisweilen vollkommen nackt, eng von demselben umschlossen; in überwiegender Mehrzahl dagegen haben sie Platz gefunden in den zellreichen Massen des oberflächlichen Granulationsgewebes und der Markräume des Knochengerüstes. Und zwar ist hier mit einer gewissen Constanz die Beobachtung zu machen, wie protoplasma- und kernreiche Riesenzellen (Fig. 1 *e*) sich den Haaren angelagert haben, sich der Form der letzteren anschmiegend und vielfach sie ringförmig umfassend.

Die Contouren der Haare lassen dabei, obwohl bisweilen leicht

gewellt, eine Einbusse ihrer Scharfrandigkeit mit einiger Sicherheit nicht constatiren.

Was nun Schnitte aus dem erwähnten partiell verknöcherten Theile des Untersuchungsobjectes betrifft, welche ohne vorherige Entkalkung angefertigt werden konnten, so ist nur zu erwähnen, dass hier knöcherne Lamellen geringerer Ausdehnung mit typischen Knochenkörperchen und gleichfalls spongiöser Anordnung auch in den tieferen, äusseren Wandlagen sich finden, derart, dass Züge bindegewebiger und knöcherner Substanz mit einander abwechseln. Auch hier sind die Haare in allen Wandschichten vorhanden, ausser der äussersten; das Verhältniss der Riesenzellen ist das nämliche.

Zum Schluss sei nochmals betont, dass der Cystenwand im Bereich des untersuchten Theiles jede Spur von dermoider Beschaffenheit mangelt, geschweige denn dass den Haaren in Haarbälgen ein Mutterboden geliefert wird.

Fall II.

Anamnese: 11. II. 1889. G. M., Commissionärfrau aus Wilkowischken, 32 Jahre alt, ist seit dem 16. Lebensjahr regelmässig bei 4 bis 5tägiger, mässiger Blutung menstruirt gewesen. Sie hat 2 Entbindungen durchgemacht, zuletzt vor 9 Jahren, und einen Abort vor 13 Monaten. Seit ca. 6 Jahren hat Pat. 10 Tage andauernde Menstruationen, seit 3 Monaten Schmerzen in der linken Seite vor und während der Menstruation; Stuhl angehalten, Urinentleerung normal.

Status praesens: Kleine, kräftig gebaute Frau ohne ausgesprochene Anämie. Abdomen weich und unempfindlich. Introitus und Vagina weit, der Uterus nach rechts verdrängt in leicht anteflectirter Stellung. Das linke Ovarium in einen gänseeigrossen, leicht knolligen Tumor umgewandelt, welcher verschieden harte Consistenz hat, gut beweglich und in geringem Grade empfindlich ist. Das rechte Ovarium in der Kreuzdarmbeinfuge fühlbar, nicht vergrössert, ohne Empfindlichkeit.

Bei der demnächst vorgenommenen Laparotomie zeigt sich das linke Ovarium geschwulstig entartet, dasselbe hat Apfelgrösse, harte, prall elastische Consistenz und einige flache oberflächliche Höcker; die Geschwulst sitzt mit fingerdickem, sehr kurzem Stiel dem linken breiten Mutterband an und hat keine Verbindung mit dem Uterus. Seine Entfernung geschieht durch Abbinden mit einer Gummischnur, wobei das Abdominalende der Tube mitgenommen wird, und Abtragung. Danach folgt Versenkung des Stieles und Bauchnaht.

Pat. befindet sich nach der Operation wohl, hat stets fieberlose Temperaturen und wird nach 18 Tagen als gesund entlassen.

Anatomischer Befund des Tumors: Die Geschwulst hat Form und Grösse eines Gänseeies, ihre Oberfläche, im Allgemeinen glatt, zeigt einige flache Prominenzen; der anscheinend cystische Sack hat eine derbe, prall gespannte Wandung. Ein Stück des breiten Mutterbandes und ein kleiner Theil des Tubenendes haften der Oberfläche an. Nach Eröffnung des Sackes drängt sich eine butterartige, gelbe, fettige Masse hervor, durchsetzt von einem engverfilzten Convolut langer, hoch-

blonder Haare. Nach vollständiger Spaltung des Sackes und Entfernung der Inhaltsmassen bleibt eine mehrere Millimeter dicke Lage von wirr durcheinander nach allen Richtungen gekreuzten Haarbündeln haften; nur durch eine gewisse Zugwirkung an dem mit der Pincette gefassten einzelnen Haar gelingt es, dasselbe aus dem Boden zu lockern. Dabei fällt auf, dass dasselbe oft zwiefach der Wand relativ fest eingebettet ist und an einer Stelle gelockert noch an einer anderen entfernteren Stelle festhaftet. Die Innenfläche der Cyste ist im Uebrigen gleichmässig eben, bis auf eine Stelle. An dieser findet sich eine 1 cm hohe, nach innen vorspringende Erhebung, respective Wandverdickung, auf deren Kuppe ein wohlgebildeter Eckzahn sitzt; und zwar ruht derselbe mit seiner Wurzel in einer ihn ringförmig umfassenden typischen Knochenalveole; die umgebende Partie der Innenfläche trägt sehr regelmässig büschelartig gestellte Haare und weissliche, epidermisähnliche Oberfläche. An mehreren Stellen ist die sonst gleichmässig durchschnittlich 1—2 mm dicke Cystenwand etwas verdickt durch eingelagerte, bis bohnengrosse platte Nebencysten mit gleichfalls butterartigem Inhalt. Noch an einer 10pfennigstückgrossen Stelle sind die Haare regelmässig implantirt und scheinen in ächten Follikeln zu stecken. Im Gegensatz zu den an anderen Abschnitten der Wand haftenden, immerhin leicht lösbaren, selbst zwiefach implantirten Haaren setzen die letztbezeichneten der Lösung einen erheblicheren Widerstand entgegen.

Mikroskopisch stellt sich die butterartige Inhaltsmasse dar als ein Gemisch von Talgdrüsensecret — grössere bis kleinste Fetttröpfchen von violettschimmerndem Glanze, isolirt oder noch an die abgestossene Talgdrüsenepithelzelle gebunden — von verhornten, abgestossenen Epidermisschüppchen und spärlichen Cholestearintafeln.

Die Wand zeigt sich im Allgemeinen zusammengesetzt aus einer mehrschichtigen Lage von theils zellreichem, theils zellarmem, fibrillärem, oft lockig gewelltem Bindegewebe. Bisweilen schiebt sich ein Zug wohlgebildeten Fettgewebes dazwischen, sowie breite und schmälere Züge von glatten Muskelfasern. Die vorspringende Partie der Innenfläche, auf deren Höhe der Zahn eingebettet ist, trägt mikroskopisch den Charakter normaler Haut. Unter gut ausgebildeter Epidermis mit Cylinderzellen tragendem Stratum Malpighii und oberflächlicher, breiter Verhornungsschicht findet sich gefässreiches Cutisgewebe mit Papillarkörper, Haarbälgen nebst Haaren und Musculi arrectores, sehr reichlichen Talgdrüsen und Knäuel von Schweissdrüsenkanälchen; ja selbst ein Lager subcutanen Fettgewebes ist vorhanden. Noch an jener schon makroskopisch bezeichneten kleinen Stelle bietet dann die Innenfläche hautähnliche Beschaffenheit, namentlich in Bälgen ruhende Haare.

Die gesammte übrige Innenfläche wird dargestellt durch ein junges, lockeres Bindegewebe, oft noch von dem Aussehen eines Granulationsgewebes (Taf. I Fig. 5 *c*). Hier fehlt in der Wand jede Andeutung von Haar-

bälgen, Talgdrüsen etc. Das oben erwähnte, oft zwiefache Festhaften der Haare findet dagegen seine Deutung in einer Einbettung derselben nicht bloss in diese oberflächlichsten, lockeren Bindegewebeslagen, sondern auch in die tieferen Wandschichten. In allen Richtungen durchziehen die Haare (Fig. 5 *e*) regellos das Gewebe, sind oft von Zellen reichlich umhüllt, ruhen seltener in zellarmem Bindegewebe und fehlen auch in den vielfach bereits eine der äussersten Wandschichten bildenden Zügen von Fettgewebe (*b*) nicht. Hier sowohl, vornehmlich aber in den jüngeren, zellreichen Abschnitten der Cystenwand sind die im Schnitt sich als Fragmente darstellenden Haare in bemerkenswerther Ausdehnung von grossen Riesenzellen (*f*) umlagert. Dieselben schmiegen sich zumeist dem Contour des Haares eng an. Nirgends lässt sich indes eine Umwandlung des scharfen, glatten Haarrandes zu einem zackigen oder lacunären Aussehen constatiren (Taf. I Fig. 2, 3, 4).

Erwähnung verdienen noch kleine Knocheninseln in den jüngeren Bindegewebslagen. Hier ist ein centraler, durch Aufnahme von Kalksalzen fertig gebildeter Knochenkern häufig von einer osteoiden, sich im Bindegewebe allmählich verlierenden homogenen Zone umrahmt. —

Bei den mitgetheilten Befunden interessiren vorwiegend die Verhältnisse, welche zu der eigenartigen Implantirung der Haare in die Cystenwand geführt haben. Diese Haare entbehren zweifellos, wie wir gesehen haben, an dieser ihrer Einpflanzungsstelle jedes organischen Mutterbodens; es sind Haare, welche in willkürlicher Anordnung, in wirrem Durcheinander der Cystenwand gleich wie Fremdkörper eingebettet sind. Und zwar ruhen sie nicht nur in den innersten Lagen, sondern selbst in den nahezu die ältesten Gewebsschichten darstellenden Theilen, ja in solchen, welche, wie anzunehmen ist, erst in chronischem Verlaufe durch regressive Ernährungsstörungen eine Umwandlung erfahren haben, im Fettgewebe und Knochengewebe.

Wenn wir nun eine Deutung für diese Erscheinung suchen, so lässt sich der Vorgang der Implantation der Haare aus den vorliegenden Bildern in Folgendem veranschaulichen: Jede Dermoidcystenwand trägt eine Stelle ächt dermoider Beschaffenheit, deren Product der Cysteninhalt, Haare und Talgdrüsensecret, ist. Und zwar muss die Bildung desselben von hier aus im Allgemeinen als eine ununterbrochene und unerschöpfliche angesehen werden. Die nun aus dem Follikel losgestossenen, frei im Cystenraume befindlichen Haare, mit Talgdrüsensecret mehr weniger untermischt, lagern sich an die Innenfläche an; die anfangs kleine und zartwandige Cyste erfährt nunmehr durch die dauernde Vermehrung der Inhaltsmassen eine stetige Ausdehnung, mit welcher eine proportionale stete Zunahme der Wanddicke verbunden sein wird. Durch die der Innenfläche anliegenden Inhaltsmassen, resp. Haare mag nun ein dauernder Reiz ausgeübt werden derart, dass durch

Vermittelung eines Granulationsgewebes die Dickenzunahme der Cystenwandung gerade durch Neubildung von Bindegewebszügen auf der Innenfläche bedingt wird. Das auflagernde Haar aber, dem ein Ausweichen in der prall gefüllten Cyste nicht geboten ist, wird somit zunächst von einem Granulationsgewebe umwachsen. Aus dem jungen Bindegewebe wird dann strafferes, zellärmeres, älteres, in welchem das von allen Zelleinflüssen unberührt gebliebene Haar seine Lage bewahrt. Geht nun dieser Process weiter und weiter, setzt sich unter jeweiliger Vermittelung eines Granulationsgewebes eine Bindegewebslage nach der anderen der Innenfläche auf, unter jedesmaligem Einschluss der zunächst anliegenden Haare, so resultirt jenes Bild, dessen Endstadium wir in den beschriebenen Fällen beobachten konnten.

Es kommt unter dem Einfluss eines allmählichen Wachsthums der Cyste und einer damit verbundenen Dickenzunahme ihrer Wand secundär zu einer Wiedereinpflanzung der Haare; es handelt sich um einen chronischen Umwachsungsprocess, welcher die bereits einmal aus ihrem Mutterboden entfernten Haare secundär an anderer Stelle der Wand wieder implantirt.

Verständlich erscheint dadurch die willkürliche Anordnung der Haare in dem neuen Boden, das Vorhandensein derselben bis in den äusseren Bindegewebslagen und tiefer gelegenen Zügen von Fett- und Knochengewebe, erklärlich auch die Beobachtung zwiefachen Anhaftens desselben Haares.

Bei der erst als spätere Bildung aufzufassenden Umwandlung des Bindegewebes in ächten Knochen üben die schon vorher den ersteren eingelagerten Haare insofern auf die Gestaltung des Knochengewebes einen Einfluss, als die bereits vorher sie umlagernden Granulations- und Riesenzellen die Elemente für das zu bildende Markgewebe abgeben. Daher finden wir die Haare vornehmlich frei in den Markräumen des spongiösen Lückenwerkes steckend. Die Genese gestaltet sich danach derart: die zellärmeren, die Haare nicht direct umgebenden Bindegewebspartieen der Cystenwand nehmen zunächst eine osteoide Beschaffenheit an, erscheinen im Präparat homogen, glasig, bis durch Aufnahme von Kalksalzen fertiger Knochen entsteht, die directe Entstehung aus Bindegewebe documentirt sich noch durch die nach der Entkalkung sichtbare fibrilläre Streifung der Grundsubstanz. In dem zellreicheren Bindegewebe dagegen in der Umgebung der Haare schwindet allmählich die Grundsubstanz, macht einem fein reticulären, gefässreichen Gewebe Platz, bis durch weitere Zellproliferation ein mit allen Charakteren des Markgewebes ausgestattetes Knochenmark resultirt. Es würde somit der zufälligen Anordnung der Haare Form und Ausdehnung des gebildeten Knochenmarksystems sich anpassen.

Was nun die Riesenzellenbildung betrifft, so kann es nicht zweifel-

haft sein, dass sie bedingt ist durch das Vorhandensein der Haare selbst; sie finden ihr Analogon in den Riesenzellen, wie sie um jeden in einen Organtheil eingedrungenen Fremdkörper zu beobachten sind. Und zwar sind sie, wenn wir der Anschauung von MARCHAND [1]) folgen, in gewisser Weise, namentlich bezüglich ihrer Reichlichkeit durch die Natur des Fremdkörpers bedingt. Nach den Angaben dieses Forschers bilden sich Riesenzellen in besonderer Menge da, wo es sich um die beabsichtigte Zerstörung, resp. Resorption consistenterer Massen handelt, z. B. nekrotischer Knochen, während in der Demarcationszone nekrotischer Weichtheile, z. B. eines Niereninfarctes, Riesenzellen so gut wie gänzlich vermisst werden. Und so mögen denn auch in unserem Falle die Haare, obwohl den Resorptionsangriffen des umgebenden Gewebes dauernd ausgesetzt, gerade wegen der Grösse ihrer Resistenz und der unmöglichen Resorbirbarkeit zu der Reichlichkeit der Riesenzellbildung geführt haben. Wie bereits erwähnt, ist eine morphologische Aenderung der Haare mikroskopisch nicht zu constatiren, und auch das Vorhandensein der Haare in den älteren Gewebesschichten liefert den Beweis für das vergebliche Resorptionsbestreben.

Eine kurze Erörterung sei dann noch der Frage nach der Constanz der secundären Haarimplantation bei Dermoidcysten gewidmet. Sofern der oben für die beiden mitgetheilten Fälle urgirte Entstehungsmodus der richtige ist, sollte dann dergleichen nicht in jedem Falle von Dermoidcysten zu Stande kommen müssen?

Im Hinblick hierauf wurden die in der hiesigen Sammlung befindlichen Präparate einer allerdings nur makroskopischen Durchmusterung, soweit es ohne Zerstörung des einzelnen Präparates gelang, unterzogen. Bei fünf Dermoidcysten zeigten sich ausser dem stets hervorspringenden, mit regelmässig gestellten Haaren und sichtbaren Follikelmündungen, respective Zähnen versehenen dermoiden Mutterboden wechselnder Ausdehnung die Innenfläche im Allgemeinen eben und ohne sichtbare Spuren von eingelagerten oder locker haftenden Haaren. Nur bei zweien liessen sich an beschränkter Stelle secundär implantirte Haare durch Anordnung und leicht zu erzielende Lockerung als solche erkennen.

Mag nun auch der makroskopischen Besichtigung so manches entgangen sein, so steht doch hiermit fest, dass die beobachtete Erscheinung der secundären Haarimplantation in Dermoidcysten keineswegs als ein regelmässiges Vorkommniss zu betrachten ist. Und somit sind wir eines Grundes benöthigt, welcher zur Erklärung des jeweiligen Vorhandenseins und Fehlens der Erscheinung herangezogen werden kann.

Da glaube ich nun als plausibelsten Grund, der sich bei Vergleichung

---

1) Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern. Beitr. z. pathol. Anat. u. allgem. Pathol. von ZIEGLER u. NAUWERCK, Bd. IV, Heft 1, Jena 1888.

der 9 gemusterten Cysten unwillkürlich aufdrängte, für diese Verschiedenheit in Anspruch nehmen zu dürfen das quantitative Verhältniss, in welchem im einzelnen Falle die Inhaltsmassen zu einander stehen. Dasselbe ist durchaus ein wechselndes und kann sich vollkommen umkehren. So finden sich als extremste Fälle zwei Dermoidcysten, bei denen die Inhaltsmasse fast ausschliesslich aus dem butterartigen Talgdrüsensecret besteht und nur spärliche Convolute blonder Haarbüschel zusammengeballt mehr in den centralen Partieen der weichen Talgmassen sich beinahe verlieren. Gerade das umgekehrte Verhältniss extremster Art bieten die Inhaltsmassen der beiden hier niedergelegten Fälle. Der überwiegende Reichthum an Haaren ist hier ein ganz augenfälliger. Durchsetzen doch die Haare in engem Filz die gesammte Dicke des die Form des Cystenraumes selbst nach der Herausnahme nachahmenden Inhalts; finden sie sich doch in gleicher Ausdehnung in der Peripherie wie im Centrum, so dass überall reichliche Haarmengen der Innenfläche direct aufliegen!

Neben diesem der secundären Implantation der Haare besonders günstigen quantitativen Uebergewicht der letzteren soll die Möglichkeit, dass gelegentlich eine mehr zufällige Lagerung an die Innenfläche dabei von Einfluss ist, nicht geleugnet werden.

Kleine Bezirke, welche die erwähnte Erscheinung darbieten, dürften bei guter Durchmusterung in einem Dritttheil der Fälle von Dermoidcysten nicht vermisst werden. Derartig ausgesprochene Fälle, wie es namentlich der zweite hier beschriebene ist, wo die gesammte Innenfläche secundär implantirte Haare trägt, mögen immerhin nicht häufig sein[1]).

Es verliert somit wegen der Inconstanz des Vorkommens die oben gegebene Deutung bezüglich der Genese der secundären Haarimplantation in Dermoidcysten in keiner Weise ihre Berechtigung.

Als eine andere Erklärung der Genese bei dem mitgetheilten Befunde an Dermoidcysten könnte geltend gemacht werden, es handle sich vielmehr um ächte, in loco einst gewachsene Haare, deren Matrix durch Atrophie (Druckatrophie) zu Grunde gegangen sei, so dass die Haare allein noch Reste ehemalig dermoider Beschaffenheit der Cystenwand darstellten.

Fehlt nun schon jede Andeutung dafür, dass die Cystenwand einer atrophischen Veränderung anheimgefallen ist — deutet doch die Dicke, der Zellreichthum und das oberflächliche Granulationsgewebe eher auf hyperplastische Vorgänge — so widerspricht es weiter den bisherigen Beobachtungen, dass die gesammte Innenfläche einer Dermoidcyste hautähnlichen Charakter tragen oder getragen haben sollte — was im

---

1) Bei drei inzwischen beobachteten Dermoidcysten wurde einmal die secundäre Implantation von Haaren vermisst, zweimal ihr Vorhandensein in mässiger Ausdehnung constatirt.

zweiten hier niedergelegten Falle zu postuliren wäre. — Bekanntlich stellen die dermoiden Partieen nur einen kleinen Bruchtheil der gesammten Innenfläche dar. Unerklärlich bliebe ferner die willkürliche Anordnung der Haare in ihrem Lager, woselbst sie oft parallel zur Oberfläche ruhen. Und schliesslich dürfte die Atrophie schwerlich eine so vollständige sein können, dass nicht noch Reste früherer hautähnlicher Beschaffenheit noch anderer Art, ausser den Haaren zu beobachten sein sollten. Es fehlt daher für die oben eingewandte Auffassung jeder aus dem thatsächlichen Befunde abzuleitende Anhalt, und es darf die früher gegebene Erklärung der secundären Implantation von Haaren zu Recht bestehen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. Schnitt durch die partiell verknöcherte Cystenwand nach Entkalkung (Fall I). Vergr. 50 fach. Die äussersten Bindegewebszüge sind bis auf eine schmale Zone (*a*) fortgelassen. *b* Spongiöses Balkensystem neugebildeten Knochens mit Knochenkörperchen und vielfach noch fibrillärer Streifung. *c* Knochenmarkgewebe. *d* Haarfragmente, theils im Knochenmark, theils nackt im Knochen. *e* Riesenzellen den Haaren anlagernd. *f* Osteoides Gewebe mit röthlichem Saum, die Knochenbälkchen umrandend oder röthliche an der Oberfläche sich in das Bindegewebe verlierende Partien darstellend.

Fig. 2. Fall II. Vergr. 340 fach. Riesenzelle, ein Haar (*a*) ringförmig umfassend, in einer Bindegewebslücke.

Fig. 3. Fall II. Vergr. 340 fach. Grosse Protoplasmamasse ein Haar (*a*) fast umscheidend.

Fig. 4. Fall. II. Vergr. 340 fach. Grosse Riesenzelle in Flächenansicht einem Haar (*a*) aufgelagert.

Fig. 5. Schnitt aus der Dermoidcystenwand (Fall II). Vergr. 50 fach. *a* Aeussere Bindegewebslagen. *b* Fettgewebszüge. *c* Innere Wandschichten mit oberflächlichem, jungem Bindegewebe *d*. In citronengelber Färbung Haare (*e*), in mannigfacher Richtung getroffen, vielfach von Riesenzellen (*f*) umlagert. Die Haare liegen sowohl in den älteren Wandschichten und dem Fettgewebe, als auch in den inneren Lagen jungen Bindegewebes.

Fig. 1.

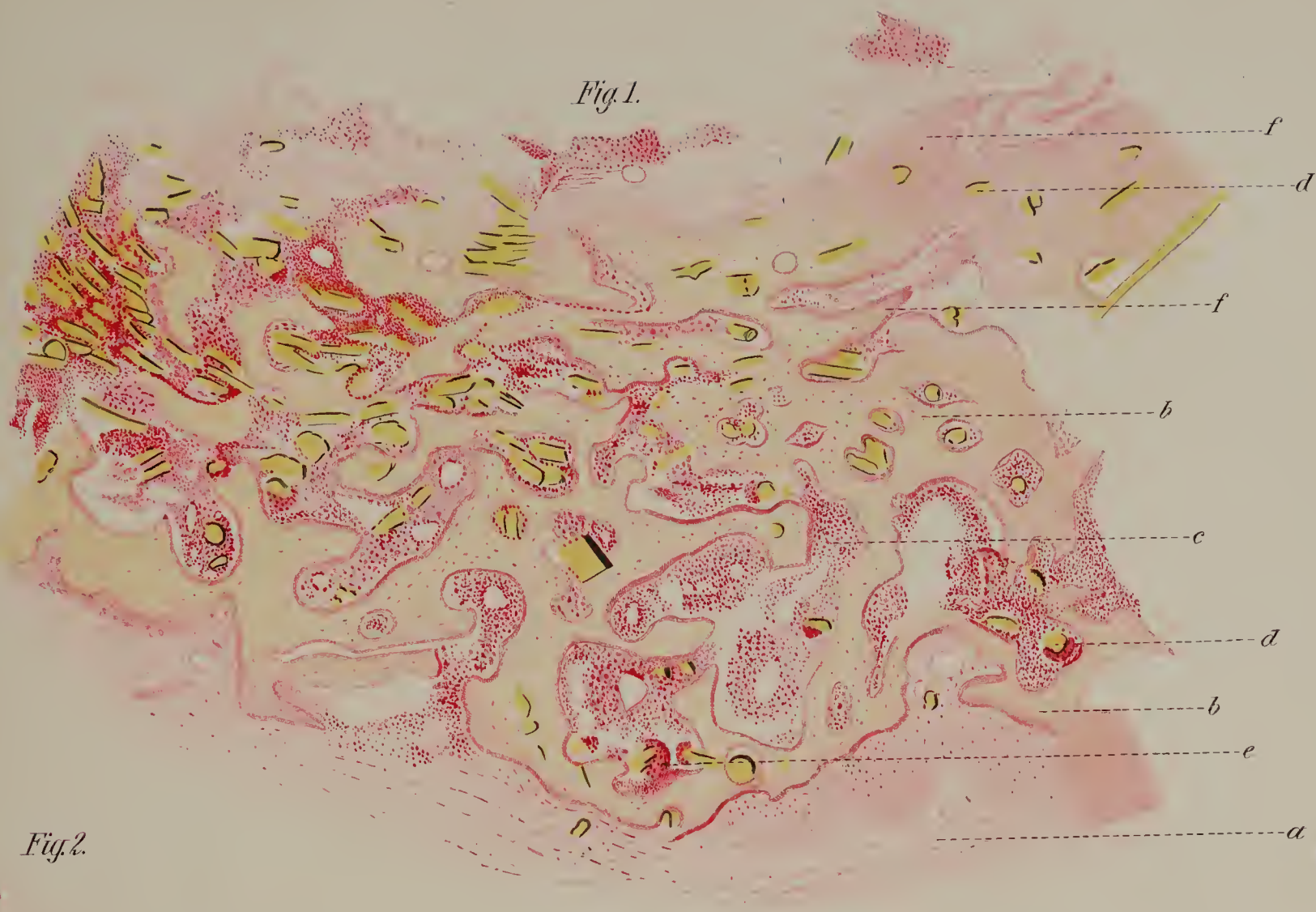


Fig. 2.

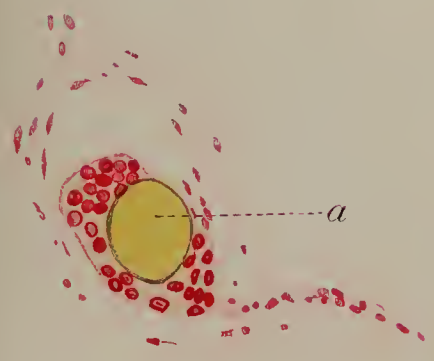


Fig. 3.

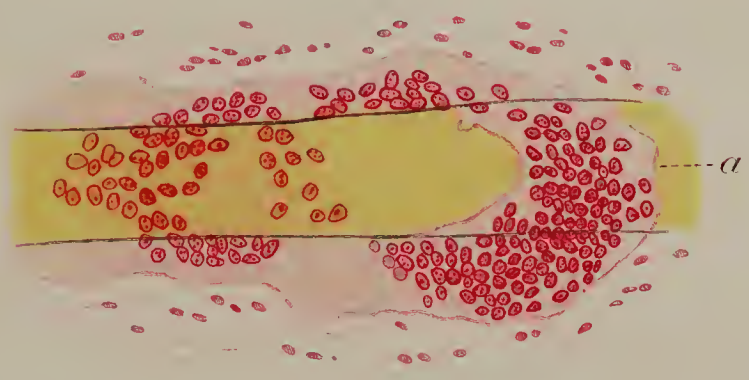


Fig. 4.

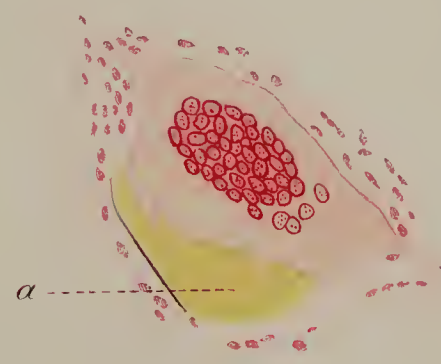
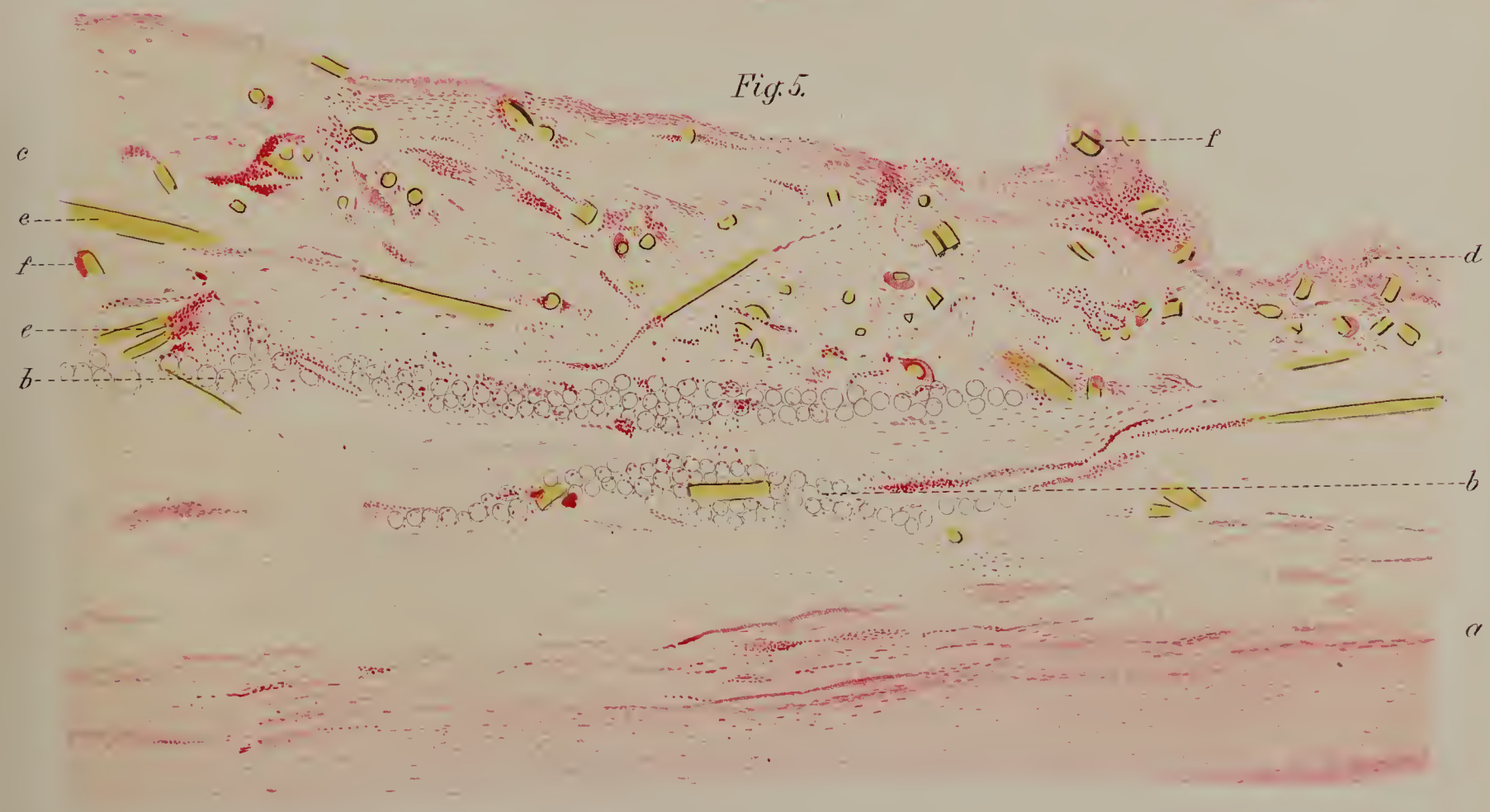


Fig. 5.



VIII.

Ueber die Reaction der Gewebe auf specifische Reize.

Von

Dr. med. Giuseppina Cattani,

Privatdocentin der allgemeinen Pathologie in Bologna.

Hierzu Tafel II und III.

Die nachstehend mitgetheilten Untersuchungen wurden während des Wintersemesters 1887/88 im pathologischen Institut zu Zürich unter Leitung des Herrn Prof. KLEBS begonnen und dort nahezu vollendet. Anderer Arbeiten im pharmakologischen Institut zu Strassburg halber wurden sie im folgenden Sommer für längere Zeit unterbrochen und konnten erst vor kurzem in Bologna zu Ende geführt werden. Ich beabsichtigte mit diesen Untersuchungen einen Beitrag zu der noch streitigen Frage zu liefern, wie sich die fixen Gewebselemente und Leukocyten gegen Bakterien verhalten und wählte als Untersuchungsobject das Hornhautgewebe, theils der Einfachheit seines Baus, theils anderer wohlbekannter Vortheile wegen.

Die von mir untersuchten Bakterien waren von verschiedener Natur. Einige besassen mehr oder weniger starke Localwirkung, andere gehörten zu denen, die sich vorzugsweise im Blut vermehren, wieder andere waren nicht pathogen. Dies Alles natürlich nur in Beziehung auf die Thierspecies, an der ich meine Untersuchungen machte: das Kaninchen. Im Ganzen habe ich folgende Bakterien studirt: Staphylococcus pyogenes aureus, Streptococcus pyogenes, den Diphtherie-Bacillus von LÖFFLER, den Bacillus der Hühnercholera, den Pneumococcus von FRÄNKEL, den Rhinosklerom-Bacillus, den Micrococcus tetragenus. Die beiden pyogenen Bakterien waren kurz vor Beginn der Untersuchungen Eiterherden entnommen und durch verschiedene Experimente auf ihre pathogene Wirkung untersucht worden; der Pneumonococcus von FRÄNKEL war ebenfalls vor kurzem einem Falle von Pneumonie entnommen und besass noch seine ganze Virulenz; die andern Bakterien stammten aus wohlbekannten Instituten, so dass an ihrer Echtheit kein Zweifel sein konnte. Die Impfung wurde im Hornhautcentrum mittels eines feinen sterilisirten Messers ausgeführt: das Impfmaterial wurde frischen reinen Agar- oder Bouillonkulturen entnommen.

Die Hornhäute wurden in verschiedenen Zeiten nach der Impfung herausgeschnitten (von sechs Stunden bis zu sechs Tagen), in einer Lösung von Chromsäure (1:400) gehärtet und nach gutem Auswaschen zuerst in schwachen Alkohol, dann in solchen von 96°, dann in Anilinöl, in Xylol gebracht und zuletzt in Paraffin eingebettet und mit dem Mikrotom in feine Schnitte zerlegt, senkrecht zur Oberfläche der Cornea. Dann wurden die Schnitte in Serien auf Glimmer befestigt und auf

verschiedene Weise gefärbt. Besonders drei Färbungsarten haben mir die besten Dienste geleistet: 1) die mit Hämatoxylin und Eosin, die sich sehr eignet zur Untersuchung feiner histologischer Veränderungen; 2) die mit Fuchsin in Carbollösung, wobei man zur Entfärbung zuerst eine schwache Lösung von Chromsäure in wässerigem Alkohol, und dann absoluten Alkohol benutzt. Dieselbe ist gut für die Aufsuchung von Bakterien, aber noch mehr für die der karyokinetischen Figuren, welche sich durch braunrothe Färbung von den viel blasseren ruhenden Kernen abheben. 3) Die Doppelfärbung mit Lithionkarmin und dann mit Methylviolett in Anilinwasser, nach der von Weigert modificirten Gram'schen Methode. In so behandelten Schnitten treten, ausser den Veränderungen der Structur und den Mitosen, durch die Unterschiede der Färbung auch die Bakterien sehr deutlich hervor, so dass deren Beziehungen zu den Elementen der Gewebe verhältnissmässig leicht zu erkennen sind.

Staphylococcus pyogenes aureus.

Mit diesem Mikroorganismus haben schon verschiedene Forscher Impfungen auf die Hornhaut ausgeführt, theils um die Frage der Phagocytose zu studiren, theils um zur Histologie der acuten Entzündung einen Beitrag zu liefern.

Karl Hess [1]) beobachtete bei seinen ebenfalls mit Kulturen des Staphylococcus pyogenes aureus ausgeführten Experimenten, dass sich schon nach 36 Stunden Kokken in den weissen Blutzellen befanden, und dass später, wenn der Process in Heilung übergeht, die Zahl der intracellulären Kokken immer mehr zu-, die der freien abnimmt. Er spricht sich also günstig über die Phagocytoxe aus.

Paul Wolfheim [2]) fand bei ähnlichen Untersuchungen wie die von Hess, dass in den ersten 24 Stunden die Vermehrung der Kokken der Eiterung vorausgeht, und schliesst daraus, dass die Phagocyten nicht prophylaktisch wirken, weil sie die Vermehrung der Kokken nicht verhindern können; die unläugbare Thatsache, dass später Kokken in den Leukocyten enthalten sind, berechtige nicht zu dem Schlusse, dass sie in denselben zerstört werden; im Gegentheil, die schnelle Entartung der Leukocyten zu einer Zeit, wo die Kokken noch unverändert erscheinen und sich gut färben, bilde einen starken Einwand gegen die Theorie der Phagocytose.

Peter Jacobs [3]) hat sich in seinen Untersuchungen sowohl mit den

---

1) Weitere Untersuchungen zur Phagocytenlehre. Karl Hess, Arch. f. path. Anat. u. Physiol., 1887.

2) Paul Wolfheim, Ein weiterer Beitrag zur Phagocytenlehre. Beitr. z. path. Anat. etc., Bd. III, Heft 4.

3) Peter Jacobs, Histologie der acuten Entzündung. Die acute Entzündung der Cornea, Inaug.-Diss.

progressiven als mit den regressiven histologischen Veränderungen beschäftigt, welche die Einimpfung des Staphylococcus in dem Hornhautgewebe hervorbringen kann. Die hauptsächlichsten Schlüsse, zu denen er gelangt ist, sind folgende:

Die in die Hornhaut injicirten Kokken vermehren sich. Die erste Veränderung, welche sie hervorbringen, ist die Nekrose des Hornhautgewebes, die mit der Dauer des Processes zunimmt. Als zweite Veränderung folgt dann eine kleinzellige Infiltration der Umgebung der abgestorbenen Schicht, welche nach 18 Stunden noch nicht begonnen hat, aber 25 Stunden nach der Impfung schon sichtbar ist. Auch die eingewanderten Leukocyten entarten ebenso wie die fixen Hornhautzellen. Später, nach vier Tagen, tritt Substanzverlust ein. Nach sieben Tagen erscheint die Mitosis als Zeichen der Regeneration, sowohl im Epithel, als in den Hornhautkörperchen um die infiltrirten Theile.

Folgendes ist in aller Kürze, was ich selbst unter dem Mikroskop an den von mir mit Staphylococcus pyogenes aureus geimpften Hornhäuten habe beobachten können.

Der Staphylococcus bewirkt von den ersten Stunden an (6 z. B.) nach der Einimpfung eine Nekrose des Hornhautgewebes und Infiltration mit Leukocyten (Taf. II, Fig. 6). Dieses tritt zuerst nur in der Wunde selbst und ihrer nächsten Umgebung, bald jedoch in weiterer Entfernung von ihr auf, so dass schon nach 24 Stunden die nekrotische Zone, allmählich abnehmend, sich bis zur Hornhautperipherie erstreckt. Sehr diffus ist auch die Infiltration von Leukocyten, die im Bakterienherde am stärksten ist, mit einem gewissen Grad von Verflüssigung des Gewebes einhergeht und einen Abscess zu Stande bringt, welcher bald nach aussen durchbricht und einen Substanzverlust zur Folge hat. Dieser Substanzverlust kann in die Tiefe bis zur DESCEMET-schen Membran gehen, deren Endothel, besonders dem Hornhautabscess gegenüber, dicht mit Leukocyten infiltrirt ist.

Bis zu diesem Augenblicke findet man in den Elementen des Hornhautgewebes nichts weiter als regressive Erscheinungen, ausgenommen nur Mytosen, welche in den ersten Stunden nach der Verwundung und als Folge derselben sich im Epithel zeigen und einen Epithelzapfen erzeugen, der längs dem durch das Keratotom geöffneten Wege eindringt. Nachdem der Substanzverlust in der Cornea sich merklich in die Tiefe und Breite erweitert hat, beginnt die Zahl der Staphylokokken im Hornhautgewebe abzunehmen (sei es durch Entfernung nach aussen oder aus einem anderen Grunde), und man sieht im Epithel zahlreiche karyokinetische Figuren erscheinen, desgleichen in den Hornhautkörperchen und im Endothel der DESCEMET'schen Membran (Taf. II, Fig. 5).

Diese karyokinetischen Figuren können, da sie erst erscheinen, wenn in der Hornhaut das Wachsthum des Staphylococcus abnimmt, nur als eine Regenerationserscheinung betrachtet werden.

Was die Beziehung dieser Mikroben zu den Leukocyten betrifft, so habe ich gesehen, dass dieselben in der ersten Zeit nach der Impfung (6 Stunden) mitten unter den sie umgebenden Leukocyten frei bleiben (Taf. II, Fig. 6), dass sie aber bald darauf (nach 22 Stunden) sich zum grössten Theil innerhalb der Leukocyten finden, ohne jedoch irgend eine Veränderung weder in ihrer Gestalt noch Färbbarkeit zu zeigen, welche uns zu der Annahme berechtigte, sie seien in den Leukocyten einem Zerstörungsprocess unterworfen worden, und ohne dass dadurch der Fortschritt der in der Cornea vor sich gehenden Zerstörung aufgehalten wird. Dagegen ist es unzweifelhaft, dass die Leukocyten die Mikrokokken aus dem Herde in entfernte Theile transportiren. So habe ich feststellen können, dass einige Leukocyten, welche auf und in dem Endothel der Descemet'schen Membran lagen, in ihrem Protoplasma Staphylokokken enthielten, gewöhnlich in sehr geringer, nur ziemlich selten in grösserer Anzahl, bis sieben und acht, kranzartig um den Kern herum liegend. Ich will noch hinzufügen, da es mir interessant erscheint, dass in einer mit Staphylococcus geimpften Hornhaut, in welcher der Process ungewöhnlich gutartig verlief, 5 Tage nach der Impfung, als die Regeneration, wie man sagen kann, schon vollständig war, sich in ihr noch einige, wenn auch wenige Mikrokokken zum Theil in Leukocyten eingeschlossen, zum Theil sogar frei vorfanden (Taf. II, Fig. 2). Dies lässt sich nur dadurch erklären, dass entweder diese Mikrokokken immer frei im Herde geblieben sind, oder dass sie die Leukocyten, in deren Innerem sie sich früher befanden, überlebt haben.

Aus meinen Untersuchungen ergiebt sich also:

Der Staphylococcus ruft in der ersten Zeit nach seiner Einimpfung in die Cornea um sich herum eine Infiltration von Leukocyten hervor, die gewiss grösstentheils aus dem Conjunctivalsack längs dem Verlauf der Wunde einwandern, und erzeugt eine Nekrose der Cornealkörperchen. Solange in der Cornea das Wachsthum der Staphylokokken dauert und die Gewebszerstörung fortschreitet, zeigen die fixen Elemente dieses Gewebes keine Erscheinungen von activer Reaction (Karyokinesis). Es ist also wenigstens in diesem Falle vollkommen ausgeschlossen, dass die fixen Hornhautzellen an der Bildung des Eiters theilnehmen. Dieser rührt allein von den ausgewanderten Leukocyten her. Zu ähnlichen Schlüssen ist auch Hohnfeldt [1]) bei seinen Untersuchungen zur Histogenese des Eiters gelangt.

Die karyokinetischen Figuren als Zeichen der Regeneration treten im Epithel, Endothel und in den Hornhautkörperchen erst dann auf, wenn die durch die Gegenwart und Vermehrung der Staphylokokken

---

1) Hohnfeldt, Ueber die Histogenese der durch Staphylococcus-invasion hervorgerufenen Bindegewebsabscesse. Beitr. zur path. Anat. und allgem. Path., III. Bd., Heft 4, 1888.

verursachten Läsionen anfangen abzunehmen und die Staphylokokken selbst das Hornhautgewebe verlassen.

Der Zerstörungsprocess in der Cornea nimmt an Ausdehnung zu, und es kommt in Folge dessen zu einem bedeutenden Substanzverlust, obgleich schon 24 Stunden nach der Impfung alle oder fast alle Staphylokokken in Leukocyten enthalten sind. — Von den in die Cornea eingewanderten Leukocyten durchdringen einige die DESCEMET'sche Membran und gelangen in die vordere Augenkammer. Unter ihnen sind auch solche, die Staphylokokken in sich aufgenommen haben. — Es konnte hierbei nicht entschieden werden, ob die Anwesenheit der Staphylokokken in den Leukocyten einen Kampf zwischen Zellen und Bakterien bedeutet, in dem die letzteren unterliegen und von den weissen Blutkörperchen aufgenommen werden.

Streptococcus pyogenes.

Mit diesem Mikroorganismus hat ORTMANN [1]) an der Cornea experimentirt, und gefunden, dass derselbe in seiner Nähe Nekrose der Hornhautzellen hervorbringt, ferner dass, solange man durch fortwährende Waschungen des Conjunctivalsackes die Leukocyten am Eindringen in die Wunde verhindert, die Streptokokken wachsen, ohne dass Eiter gebildet wird.

Nach meinen Untersuchungen erzeugt dieser Mikroorganismus, ähnlich wie der Staphylococcus, wenn auch in geringerem Grade und weniger schnell, eine Nekrose der Hornhautkörperchen und Infiltration mit Leukocyten. Beides ist 24 Stunden nach der Impfung mit Streptococcus nur in sehr mässiger Ausdehnung zu bemerken. Auch in späterer Zeit noch, z. B. nach 48 Stunden (Taf. II, Fig. 4), ist die kleinzellige Infiltration noch so beschränkt, wie kaum in den ersten 7—8 Stunden nach Einimpfung des Staphylococcus. Erst etwa nach 4 Tagen sieht man in der Hornhaut ein Infiltrat, das jedoch gewöhnlich nicht mit einer Einschmelzung des Gewebes verbunden ist und nicht nach aussen durchbricht.

Was das Verhalten der fixen Hornhautzellen gegen die Invasion des Streptococcus betrifft, so ist zu bemerken, dass sie im Gegensatz zu dem, was beim Staphylococcus geschieht, ausser den regressiven auch Erscheinungen activer Reaction darbieten, und zwar zu einer Zeit, wo die Kolonieen des Streptococcus noch im Zunehmen begriffen sind und man noch nichts von einer Wiedererzeugung des Hornhautgewebes wahrnimmt.

So habe ich bei meinen Versuchen eine geringe Zahl von karyokinetischen Figuren schon 48 Stunden nach der Impfung in den Hornhautkörperchen gefunden (Taf. II, Fig. 3), während sie in den ersten

1) ORTMANN, Experim. Untersuchungen über centrale Keratitis. Inaug.-Diss., Königsb. 1884.

22 Stunden ganz fehlten, noch nach 60 Stunden nicht häufig waren und erst wieder zahlreicher wurden (Taf. III, Fig. 4), als später der Process sich der Heilung näherte. Immer sah man die Hornhautkörperchen um die Bakterienherde in Mitosis.

Der Streptococcus pyogenes vermehrt sich sehr üppig in dem Hornhautgewebe und verbreitet sich daselbst, indem er zwischen die Hornhautlamellen und bisweilen auch in den Körper der fixen Zellen eindringt.

Diese Bakterien entwickeln sich ausserdem in dem Zapfen, welchen das Hornhautepithel von den ersten Stunden nach der Impfung an längs der Hornhautwunde entstehen lässt. Sie vermehren sich dort und bilden sozusagen Nester darin, indem sie die umgebenden Epithelzellen auseinanderdrängen, zusammendrücken und zerstören (Taf. II, Fig. 4).

Diese Zerstörung der Epithelzellen geht jedoch nicht so schnell vor sich, dass man nicht 60 Stunden nach der Impfung auf der Hornhaut Reste des Epithelzapfens vorfände, wenn auch sehr verändert und hier und da fast nur auf einen Protoplasmastrang mit einigen Körnchen und Tropfen beschränkt (Taf. III, Fig. 3).

Was die Phagocytose anbelangt, so habe ich vor 60 Stunden nach der Impfung Streptokokken in den Leukocyten nicht wahrnehmen können, und auch nach dieser Zeit war die Phagocytose ein seltener, eigentlich nur auf die ältesten Bakterienherde beschränkter Vorgang und fehlte in den jüngern, mehr nach aussen liegenden Herden gänzlich.

Ausserdem zeigten ebenfalls nach 60 Stunden aus einem grossen Herde stammende Streptokokken schon Zeichen von Rückbildung (nur wenige färbten sich kräftig, die anderen blieben farblos), und in diesem Herde zeigten sich keine Erscheinungen von Phagocytose, ja nicht einmal Leukocyten. Alles dieses macht es wahrscheinlich, dass die weissen Blutzellen sich der Streptokokken erst bemächtigen, wenn diese schon gealtert sind und ihr Wachsthum schon erschöpft ist.

Zusammenfassend kann ich als Resultat meiner Untersuchung angeben:

Der Streptococcus pyogenes wächst reichlich nicht nur in dem Hornhautgewebe, sondern auch in dem Zapfen, welchen das Hornhautepithel längs dem Verlaufe der Impfwunde ausschickt. Es führt zu einer Nekrose der fixen Gewebselemente und zu Einwanderung von Leukocyten.

Diese letztere jedoch findet nur langsam statt, und jene kann gleichzeitig mit Erscheinungen progressiver Natur (Mitosis) verbunden sein. Die Mitosis der fixen Gewebselemente, die stattfindet, während die Kolonieen des Streptococcus sich noch in kräftiger Vermehrung befinden, darf nicht sowohl als eine Erscheinung der Regeneration betrachtet werden, denn als das Resultat eines Stimulus formativus, den die Streptokokken auf die benachbarten Zellen ausüben.

Während der ersten Zeit ihrer Entwickelung in der Hornhaut

bleiben die Streptokokken frei ausserhalb der Leukocyten, erst später, wenn ihr Wachsthum sich erschöpfen zu wollen scheint, vermag man Streptokokken innerhalb derselben zu sehen.

Diphtheriebacillus von Klebs und Löffler.

Auch dieser Mikroorganismus führt zu einer Infiltration mit weissen Blutzellen, welche schon 8 Stunden nach der Impfung ziemlich auffallend ist.

Zu diesem Zeitpunkt kann man bemerken, dass viele der in die Cornea eingeimpften Bacillen schon in Leukocyten enthalten sind, sowohl in den längs der Wunde gelegenen, als in anderen, welche zwischen die Hornhautlamellen oberhalb und unterhalb des Verlaufs der Impfwunde eingedrungen sind (Taf. III, Fig. 7). Diese intracellulären Bacillen unterscheiden sich in nichts von den noch freien, die jedoch die Minderzahl bilden.

In dem Epithel findet sich keine karyokinetische Figur; nicht einmal der gewöhnliche Zapfen längs der Impfwunde hat sich gebildet.

Desgleichen fehlen die karyokinetischen Figuren in den fixen Hornhautzellen, von denen einige, besonders die der Wunde nächsten, sich wenig oder gar nicht färben.

Später, nach 24 Stunden, bemerkt man an der Impfstelle eine starke Infiltration mit Leukocyten, zwischen denen man, trotz der bereits erwähnten Thatsache, dass schon wenige Stunden nach der Impfung fast alle Bacillen sich in weisse Blutzellen eingeschlossen finden, dennoch leicht zu färbende Bakterien in solcher Zahl antrifft, dass sie sich seit der Impfung nicht unbedeutend vermehrt haben müssen. — Besonders bemerkenswerth erscheint in dieser Periode die Ablösung eines grossen Theils des Hornhautepithels und noch mehr das Verhalten der Kerne der Hornhautzellen. Soweit sie dem Bakterienherd und dessen Nachbarschaft entsprechen, färben sie sich fast gar nicht mehr; soweit sie der weiteren Umgebung desselben bis zur Hornhautperipherie angehören, fällt an ihnen auf, dass die chromatische Substanz in Tröpfchen und in kurzen verdickten Stäbchen und Fasern angeordnet ist, die bald nahezu parallel gruppirt sind, bald an zerstörte und veränderte Kerntheilungsfiguren erinnern (Taf. III, Fig. 4).

Von wirklichen und echten karyokinetischen Figuren habe ich in all den zahlreichen Schnitten, die ich untersucht habe, in dieser Periode nur eine in geringer Entfernung vom Herde gesehen.

Später erstreckt sich die Nekrose der Hornhautkörperchen so weit, dass man in gewissen Perioden keine Spur mehr von ihnen bemerkt, nicht nur im Bakterienherde und seiner unmittelbaren Umgebung, sondern auch in grosser Ausdehnung nach der Peripherie der Cornea zu, und zwar ohne dass die Infiltration mit Leukocyten ausserhalb des Bakterienherdes einen bemerkenswerthen Grad erreichte. Selbst das Endothel der Descemet'schen Haut zeigt ohne die geringste Infiltration von

Leukocyten in einem grossen Bezirk, welcher dem Bakterienherde entspricht und ihn noch überschreitet, nekrotische Kerne.

In einigen Fällen fangen die Bacillen schon nach drei Tagen, in anderen etwas später nach der Impfung an, Erscheinungen des Rückganges zu zeigen und an Zahl abzunehmen; zu gleicher Zeit treten zahlreiche karyokinetische Figuren als Erscheinungen der Regeneration auf, und zwar sowohl im Epithel und in den Hornhautkörperchen, als auch im Endothel der Membr. Descemeti (Taf. III, Fig. 8).

Es zeigt sich also, dass der Löffler'sche Diphtheriebacillus im Stande ist, durch seine Entwickelung in der Hornhaut eine bedeutende Infiltration von Leukocyten in seiner Nähe und eine Nekrose der fixen Gewebszellen zu erzeugen. Dieser Nekrose gehen besondere Veränderungen in dem Bau der Kerne vorher, welche vielleicht von der Wirkung chemischer Substanzen abhängen, die dieser Bacillus erzeugt, was man auch aus der Thatsache schliessen könnte, dass diese Nekrose sich weit über die Grenzen der Bakterienkolonien hinaus bis zum Endothel der Descemet'schen Haut erstreckt.

Obgleich die Löffler'schen Bacillen schon nach den ersten Stunden nach der Impfung von den Leukocyten aufgenommen werden, so vervielfältigen sie sich doch im Hornhautgewebe; die Infiltration der Leukocyten und die Nekrose der fixen Gewebselemente schreiten 3—4 Tage lang nach der Impfung fort, zu welcher Zeit, während die Zahl der Bacillen allmählich abnimmt, in allen fixen Elementen des Hornhautgewebes Regenerationserscheinungen auftreten.

Bacillus der Hühnercholera.

Ich schicke voraus, dass ich die Untersuchung über dieses Bacterium nicht über 28—50 Stunden habe fortsetzen können, denn, wie bekannt, sterben die Kaninchen sehr bald nach der Einimpfung desselben in die Cornea an Septikämie.

Immerhin habe ich gesehen, dass anfangs, in den ersten 24 Stunden ungefähr, diese Bacillen sich lebhaft in der Hornhaut vermehren, ohne um sich her irgend welche Reaction hervorzurufen. In dieser Periode fehlt die Infiltration von Leukocyten ganz und von den Hornhautkörperchen färben sich nur diejenigen schlecht, welche sich in grösster Nähe des Bakterienherdes befinden. Dagegen beginnt nach 24 Stunden um die Kolonien des Bacillus der Hühnercholera die Infiltration von Leukocyten, welche bald einen solchen Grad erreicht, dass nach etwa 50 Stunden man in der Hornhaut einen Abscess mit Substanzverlust findet (Taf. III, Fig. 2). Zu dieser Zeit besteht Nekrose der fixen Hornhautzellen sowohl im Bakterienherde als ein wenig darüber hinaus.

Auch in den 50 Stunden nach der Impfung gesammelten Hornhäuten finden sich ohne Zweifel freie Bakterien der Hühnercholera ausserhalb der weissen Blutzellen.

Ob auch Bakterien in Leukocyten vorkommen, kann ich auf Grund meiner Präparate weder behaupten noch läugnen. Jedenfalls ist diese Erscheinung selten.

Das Wenige, was ich in Bezug auf die Wirkung der Impfung mit Bacillen der Hühnercholera auf die Hornhaut sagen kann, besteht also darin, dass derselbe sich lebhaft vermehrt, zu Anfang ohne in seiner Nähe Infiltration von Leukocyten oder Nekrose der Hornhautzellen hervorzurufen, dass er später aber einen echten Abscess mit Substanzverlust erzeugt.

Diplococcus lanceolatus von Fränkel.

Dieser Mikroorganismus vermehrt sich ziemlich stark in der Cornea und ruft eine mässige Infiltration von Leukocyten hervor ohne merkliche Nekrose der Hornhautkörperchen (Taf. II, Fig. 8), die sogar nach den ersten 24 Stunden in leichtem Grade Erscheinungen activer Reaction darbieten. Dies beweisen karyokinetische Figuren, welche man in geringer Zahl ungefähr 4—5 Tage nach der Impfung vorfindet, und zwar an denjenigen Hornhäuten, in denen zu dieser Zeit die Vegetation des Fränkel'schen Pneumonococcus sich noch thätig zeigt. Es muss dabei bemerkt werden, dass das Wachsthum des Fränkel'schen Pneumonococcus in der Hornhaut von Kaninchen längere oder kürzere Zeit dauert, je nach nicht näher zu bestimmenden Umständen. Es liess sich nämlich beobachten, dass an einem Thiere, welches auf beiden Hornhäuten mit möglichst der gleichen Menge Kokken aus derselben Kultur geimpft worden und am 5. Tage an der Allgemeininfection zu Grunde gegangen war, die beiden Corneae bei der mikrosk. Untersuchung ein ganz verschiedenes Verhalten darboten. Während in der einen keine Pneumokokken mehr zu finden waren, der alte Herd nur noch aus einem Detritus von Körnchen und Tröpfchen bestand, die Hornhautkörperchen keine Kerntheilungen zeigten, nur einige reich an Protoplasma mit ein oder zwei färbbaren Kernen erschienen, war an der anderen Hornhaut ein ganz anderes Bild zu sehen: Pneumokokken in ziemlicher Anzahl, Leukocyten im Bakterienherd und Hornhautkörperchen in Mitosis.

Was nun die Beziehungen zwischen den Fränkel'schen Pneumokokken und den Leukocyten betrifft, so ist es im Anfang nicht schwer, festzustellen, dass die ersteren durchaus frei sind und sich ausserhalb der weissen Blutzellen befinden; nach und nach aber, wenn die Infiltration der Leukocyten stärker wird und in den centralen und ältesten Theilen des Bakterienherdes eine gewisse Intensität erreicht, kann man nicht mehr entscheiden, ob hier, wo Bakterien und Leukocyten dicht zusammengehäuft sind, Phagocytosis stattfindet oder nicht. Doch lässt sich soviel ermitteln, dass in den äussersten Theilen des Herdes auch in ziemlich vorgerückter Zeit (z. B. am 5. Tage) die Leukocyten ganz fehlen (Taf. II, Fig. 7), und dass in den mittleren Theilen, wo diese in mässiger Zahl vorhanden sind, sie in ihrem Protoplasma keine Mikroorganismen

enthalten. Demnach wächst der Pneumococcus von FRÄNKEL, wenn er mit all seiner Virulenz begabt ist, in der Hornhaut des Kaninchens, indem es eine mässige Infiltration von Leukocyten und einen mittleren Grad activer Reaction der Hornhautkörperchen (Mitosis) hervorruft.

Hinsichtlich der Phagocytose habe ich, wenigstens insoweit meine Experimente für diese Frage in Betracht kommen, keinen Grund, sie für diese Bakterien anzunehmen.

Bacillus des Rhinoskleroms.

Die Bacillen des Rhinoskleroms vermehren sich sehr üppig in der Cornea, so dass sie schon nach 24 Stunden viele secundäre Herde gebildet haben, welche sich von dem Verlauf der Wunde aus zwischen die Hornhautschichten in verschiedener Richtung und bedeutender Ausdehnung erstrecken (Taf. II, Fig. 1).

In der ersten Periode seiner Entwickelung erzeugt dieser Mikroorganismus Nekrose der in den Bakterienherden oder in deren Nähe befindlichen Hornhautkörperchen, sowie einen mässigen Grad von Infiltration mehr ausserhalb der Bakterienherde als in deren Mittelpunkte. Es ist bemerkenswerth, dass die hier besprochenen Mikroorganismen trotz ihrer schnellen und üppigen Entwickelung schon sehr frühzeitig Zeichen von Degeneration darbieten. Es gelingt nämlich schon 24 Stunden nach der Impfung nicht mehr (wenigstens mit dem Carbolfuchsin), etwas anderes intensiv zu färben als die in den peripheren Herden befindlichen Bakterien, auch wohl hie und da einige in den centralen Herden gelegene, während die übrigen Bakterien gar nicht mehr oder nur schwach die Farbe annehmen.

Nur wenige Leukocyten enthalten Bacillen, die sich meist schwach färben.

Von dieser ersten Periode an hängen die weiteren histologischen Veränderungen von dem Verhalten der Bacillen ab. Diese gehen entweder schnell zu Grunde, so dass man schon 3 Tage nach der Impfung keine mehr vorfindet, oder sie vermehren sich weiter und man kann sie dann auch nach 5 Tagen noch in erheblicher Anzahl antreffen.

Im ersten Falle findet man in der Cornea eine starke, aber auf einen kleinen Theil der Hornhaut beschränkte Infiltration von Leukocyten (dem Bakterienherde entsprechend) und in der Umgebung des Infiltrats einige Hornhautkörperchen in Mitosis, eine Veränderung, die wohl als Regenerationserscheinung anzusehen ist.

Im zweiten Falle dagegen erfolgt in der Hornhaut eine ausgedehnte Nekrose der fixen Zellen, sowie eine reichliche Infiltration mit Leukocyten, die zur Bildung eines kleinen Geschwürs führt. Dabei verdient bemerkt zu werden, dass diese Infiltration trotz ihrer Intensität selbst in

ziemlich vorgerückter Zeit (5 Tage nach der Impfung) noch nicht den ganzen Bakterienherd ausfüllte; vielmehr war dessen peripherer Theil sowohl in seinem Innern als seiner Umgebung durchaus frei von weissen Blutkörperchen geblieben. Wie sich in diesem Fall die Leukocyten gegen die Bakterien verhalten, sieht man aus Fig. 3 der Taf. II besser als aus einer Beschreibung. Ich füge nur noch hinzu, da man es bei der schwachen Vergrösserung, der die Zeichnung entspricht, nicht erkennen kann, dass dort, wo die Bakterien von den Leukocyten erreicht worden sind, sie alle oder zum Theil (das ist nicht deutlich zu erkennen) in den letzteren enthalten sind.

Die Nekrose der Hornhautkörperchen ist in den Fällen, wo der Bacillus des Rhinoskleroms in der Cornea eine bedeutende Entwickelung erreicht, so ausgedehnt, dass sie, entsprechend dem Bakterienherde, die ganze Dicke der Cornea umfasst (Taf. II, Fig. 3), um allmählich nach der Peripherie der Cornea zu bis etwas über die Grenzen des Herdes hinaus abzunehmen.

Karyokinetische Figuren sind in den Hornhautkörperchen, solange noch der Bacillus des Rhinoskleroms sich weiter entwickelt, nicht sichtbar und treten erst beim Beginn der Regenerationsvorgänge auf.

Wir werden also Folgendes sagen können. Der Bacillus des Rhinoskleroms ist im Stande, sich in der Cornea üppig zu vermehren und weit auszubreiten, jedoch nur unter der Bedingung, dass immer neue Generationen auf die alten folgen, welche schnell zu Grunde gehen.

Bei seiner Entwickelung verursacht er eine ausgedehnte Nekrose der Hornhautkörperchen und reichliche Infiltration von Leukocyten bis zur Bildung eines Substanzverlustes im Hornhautgewebe selbst. Hört er dann auf weiter zu wachsen, so folgt eine schnelle Regeneration der zerstörten Elemente, welche wie gewöhnlich durch Mitosis eingeleitet wird.

Die Leukocyten vermögen, obgleich sie in die Cornea in grosser Zahl einwandern, doch niemals in die jüngsten Herde einzudringen, solange der Vermehrungsprocess der Bakterien vor sich geht. In den älteren Herden, wo übrigens schon vor dem Eindringen der Leukocyten die Bacillen des Rhinoskleroms Zeichen von Verfall darbieten, nehmen diese nach und nach alle oder fast alle vorhandenen Bacillen in ihr Protoplasma auf.

Micrococcus tetragenus.

Auch dieser Mikroorganismus, der für das Kaninchen als nicht pathogen gilt, vermehrt sich reichlich in der Cornea der Kaninchen, theils im Parenchym derselben, theils im Innern des Epithelfortsatzes, der sich von den ersten Stunden nach der Impfung an längs der Wunde

erstreckt (Taf. III, Fig. 9). Selbst mit unbewaffnetem Auge lässt sich das Wachsthum des Microc. tetr. in der Hornhaut verfolgen. Schon am 2. Tage zeigen sich ein oder mehrere weisse, erhabene Flecken, die sich mit der Zeit immer mehr erweitern und verdicken; dabei sind die Gefässe der Sklerose stärker injicirt und ist die Pupille eng und unregelmässig.

Auf die Hornhautkörperchen übt, wie man sagen kann, die Vegetation des Tetragenus keine Wirkung aus. In den ersten 24 Stunden (Taf. III, Fig. 5) nach der Impfung färben sich die Kerne der der Wunde am nächsten gelegenen Zellen kaum weniger stark als im Normalzustande (was ja Folge der Verwundung selbst sein kann). Später färben sich, selbst wenn sich durch üppige Vermehrung des Tetragenus bedeutende Höhlungen in der Dicke der Cornea gebildet haben (welche übrigens nur durch Auseinanderweichen der Hornhautlamellen entstanden sind) in der Regel die Hornhautkörperchen, die den Wänden dieser Höhlungen zunächst liegen, ebenso intensiv wie gewöhnlich (Taf. III, Fig. 9). Nur ein einziges Mal traf ich als grosse Seltenheit unter vielen Querschnitten in der Nähe des Bakterienherdes eine Hornhautzelle, welche Mitosis zeigte.

Darauf und auf ein geringes pericellulares Oedem beschränken sich die Erscheinungen, welche die Vermehrung des Tetragenus in den Hornhautkörperchen hervorbringen kann.

Nicht viel stärker ist auch die Wirkung, welche der Tetragenus auf die den Epithelzapfen bildenden Zellen ausübt, wo er zwischen den einzelnen Zellen und im Innern derselben wächst.

Trotz dem excentrischen Drucke, welchen die sich hie und da entwickelnden Kolonien des Micrococcus tetragenus auf diese Elemente ausüben und trotzdem, dass sie selbst in das Protoplasma einiger Zellen eindringen, beginnen doch erst ungefähr 3 Tage nach der Impfung regressive Erscheinungen sich zu zeigen, die in Rarefaction des Protoplasmas, Deformation und geringer Färbbarkeit des Kerns bestehen (Taf. III, Fig. 10). Zudem verlaufen diese regressiven Erscheinungen so langsam, dass man noch 5 Tage nach der Impfung in den Hornhäuten noch unveränderte Reste des Epithelzapfens findet.

Auch die kleinzellige Infiltration ist im Vergleich zu der üppigen Entwickelung, die der Micrococcuss tetragenus in der Hornhaut des Kaninchens erlangt, in den ersten 48 Stunden nur sehr spärlich; sie nimmt allerdings vom 3. Tage an immer mehr zu (Taf. III, Fig. 10 u. Fig 1), erreicht die Bakterienherde aber erst zu einer Zeit, etwa nach 5 Tagen, wo in diesen schon Zeichen der Degeneration aufzutreten pflegen, z. B. geringere Färbbarkeit der Bakterien. Dass diese Erscheinungen der Rückbildung Wirkungen des Eindringens der Leukocyten sind, scheint mir zweifelhaft, theils weil sich dieselben auch an Bakterien zeigen, welche in Zellen des Epithelialzapfens eingeschlossen sind, wo sie in der ersten Zeit sehr günstige Lebensbedingungen zu finden scheinen, theils weil ich die

Gegenwart des Tetragenus im Protoplasma der in die Bakterienherde eingewanderten Leukocyten nicht mit Sicherheit habe beobachten können.

Damit will ich jedoch nicht behaupten, dass eine grosse Zahl von Leukocyten dem Wachsthum und Leben dieser und anderer Bakterien nicht schädlich sein könne. Sehen wir ja oft, dass eine Art Bakterien durch eine andere in ihrer Entwickelung gehemmt oder selbst vernichtet werden kann, mag man dies nun als eine Folge des Kampfes ums Dasein oder als eine solche besonderer chemischer Einwirkungen ansehen.

Jedenfalls ist der wichtigste Schluss, den man aus der Untersuchung der Impfung des Micrococcus tetragenus auf die Hornhaut des Kaninchens ziehen kann, dieser, dass es Mikroorganismen giebt, welche in einem Gewebe eine sehr bedeutende Entwickelung erreichen können, ohne auf die Elemente dieses Gewebes einen bemerkbaren zerstörenden Einfluss auszuüben, ja ohne auch nur wahrnehmbare Erscheinungen activer Reaction zu veranlassen.

Aus den hier dargelegten Untersuchungen kann man, glaube ich, die folgenden allgemeinen Schlüsse ziehen:

1. Die einzelnen Bakterienarten wirken in verschiedener Weise auf die fixen Elemente der Gewebe, in denen sie sich entwickeln.

Einige Bakterien bringen in diesen Elementen nur regressive Erscheinungen hervor (Staphylococcus pyogenes aureus, der Diphtheriebacillus), andere dagegen nur die activen Phänomene der Mitosis (Fränkel's Pneumonococcus), noch andere sind fähig, zu gleicher Zeit die beiden verschiedenen Erscheinungen in verschiedenen Verhältnissen zu erzeugen (Streptococcus pyogenes), und endlich können gewisse Bakterien in gewissen Geweben sich reichlich entwickeln, ohne in den fixen Elementen derselben irgend eine regressive oder progressive Veränderung hervorzubringen (Micrococcus tetragenus in der Hornhaut des Kaninchens).

2. Die Gegenwart und Vermehrung der Bakterien in den Geweben ist immer, früher oder später, von einer mehr oder weniger bedeutenden Infiltration von Leukocyten begleitet.

3. Diese Einwanderung ist um so schneller und zahlreicher, je bedeutender und schädlicher die Einwirkung ist, welche die Bakterien auf die Gewebe ausüben, und umgekehrt.

4. In einigen Fällen nehmen die eingewanderten weissen Blutkörperchen die Bakterien nach den ersten Stunden ihres Eindringens in die Gewebe in ihr Protoplasma auf und verhindern trotzdem ihre weitere Vermehrung nicht.

In anderen Fällen dagegen nehmen die Leukocyten in ihr Proto-

plasma die Bakterien erst dann auf, wenn diese in ihrem Wachsthumsvermögen offenbar schon geschwächt sind und sich im Zustande der Rückbildung befinden.

5. Was immer die Anwesenheit der Bakterien in den Leukocyten auch bedeuten möge, so zeigt sich diese Erscheinung immer (früher oder später und in verschiedenem Grade) bei den Bakterien, welche in den Geweben localisirt bleiben, fehlt aber oder ist ziemlich beschränkt bei denjenigen, welche sich vorzugsweise im Blute entwickeln (Hühnercholera, Fränkel's Pneumonococcus).

Bologna, Februar 1889.

Fig. 1

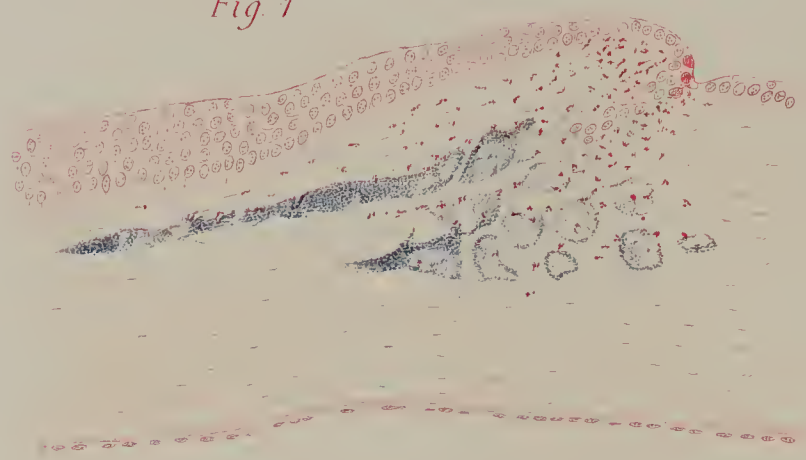


Fig. 2.

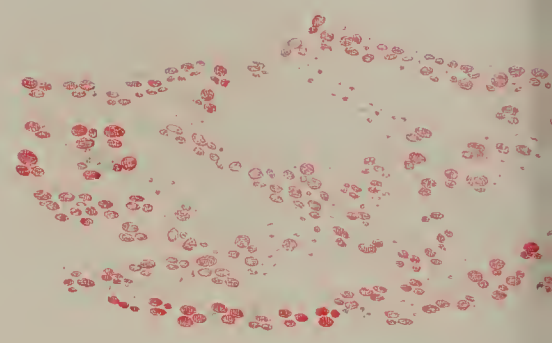


Fig. 4.

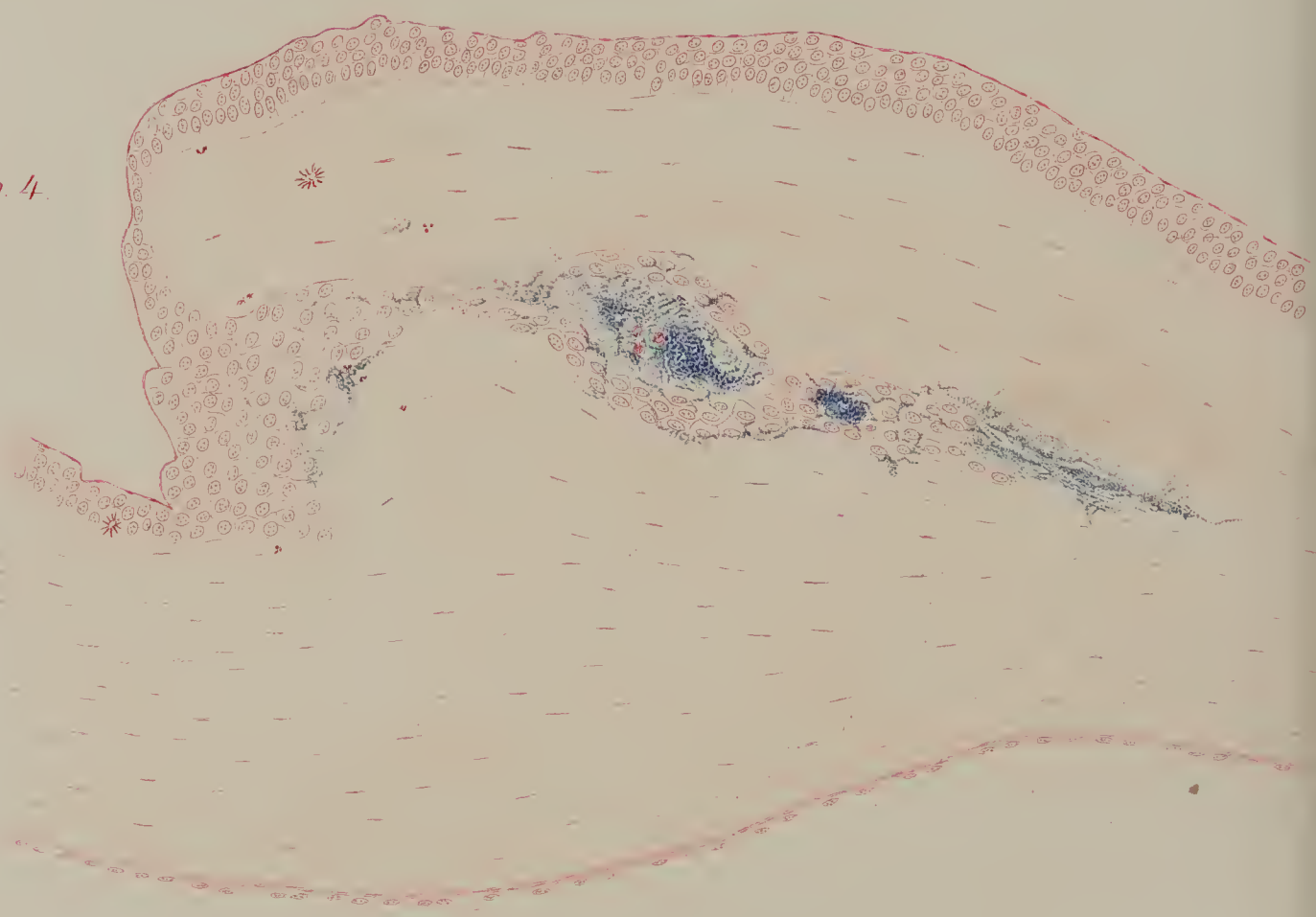


Fig. 6.

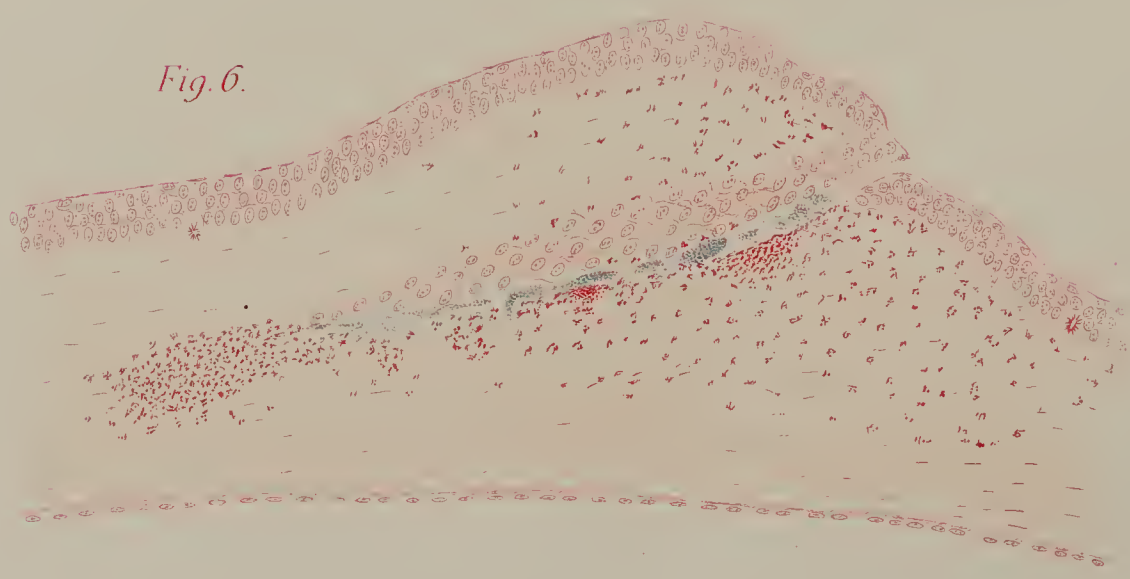
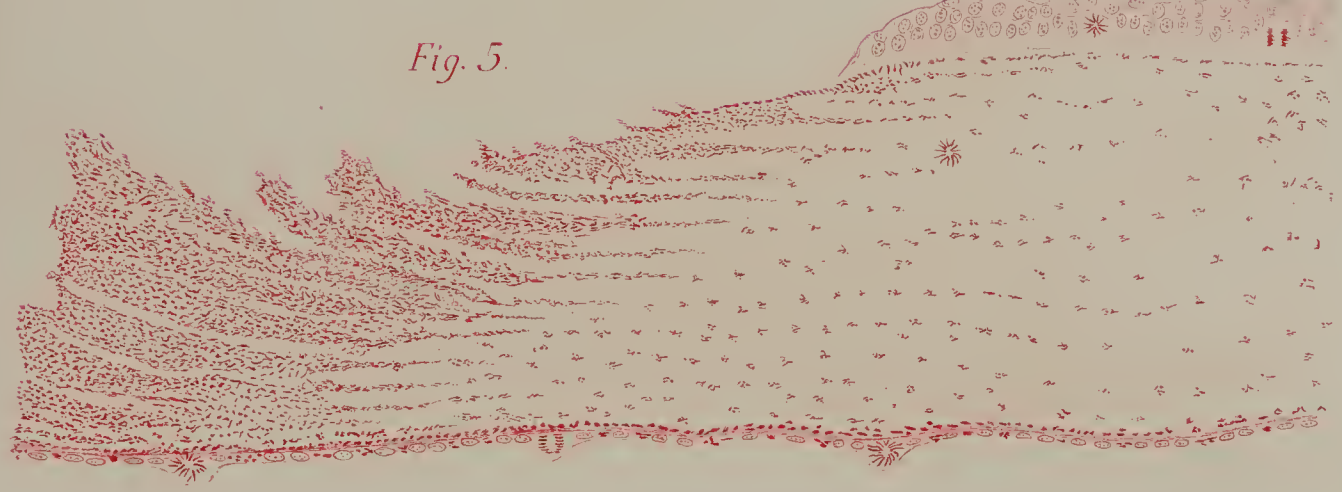


Fig. 3.

Fig. 5.



g. 7.

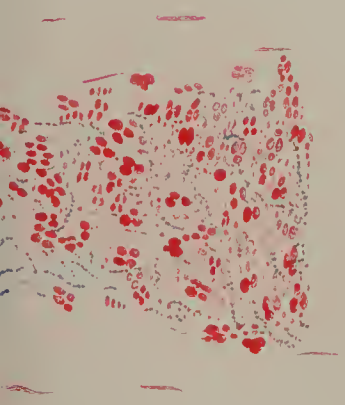
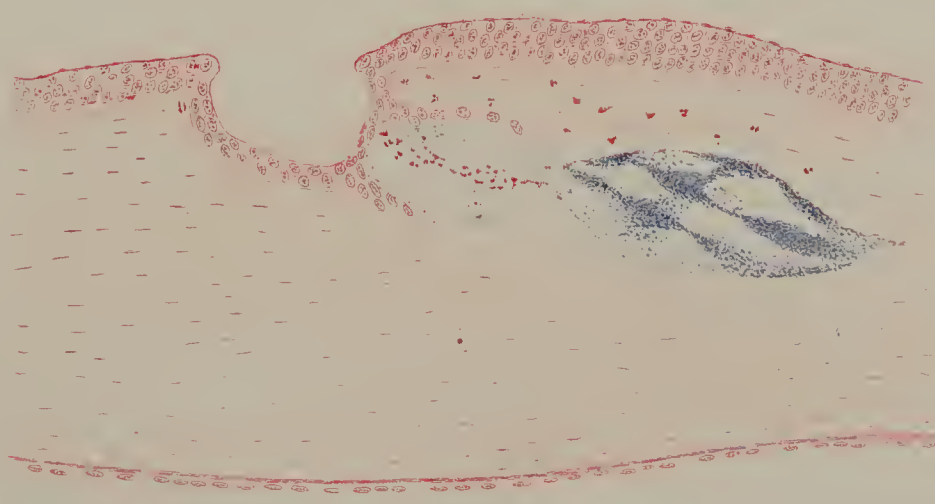


Fig. 8.



Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

Fig. 1. Hornhautschnitt, 24 Stunden nach der Impfung mit dem Rhinosklerombacillus. Zeigt zahlreiche Bakterienherde, von denen einige nur an der Peripherie gefärbt sind, und eine geringe Zahl weisser Blutzellen, die meisten davon ausserhalb der Bakterienherde.

Doppelfärbung mit Lithiumkarmin und der GRAM-WEIGERT'schen Methode. Mit der Camera lucida bei schwacher Vergrösserung gezeichnet.

Fig. 2. Hornhautschnitt, 5 Tage nach der Impfung mit Staphylococcus pyogenes aureus. Man sieht in der Impfstelle einen Theil der Mikrokokken innerhalb der Leukocyten, einen andern Theil frei, ausserhalb derselben. Färbung wie bei Fig. 1. Starke Vergrösserung.

Fig. 3. Hornhautschnitt, 5 Tage nach Einimpfung des Bacillus des Rhinoskleroms. Zeigt ausgedehnte Nekrose der Hornhautkörperchen im Umkreis des Bakterienherdes, und dass ein grosser Theil des letztern von den Leukocyten noch nicht erreicht worden ist. Färbung und Zeichnung wie bei Fig. 1.

Fig. 4. Hornhautschnitt, 48 Stunden nach Einimpfung des Streptococcus pyogenes. Man sieht das Wachsthum des Streptococcus in dem Hornhautgewebe und zwischen den Zellen des Epithelialzapfens längs der Hornhautwunde, die fast vollkommene Abwesenheit von weissen Blutzellen und die Mitosis eines Hornhautkörperchens in der Nähe des Bakterienherdes. Färbung und Zeichnung wie bei Fig. 1.

Fig. 5. Hornhautschnitt, 53 Stunden nach Einimpfung des Staphylococcus pyogenes aureus. Zeigt karyokinetische Figuren im Endothel der DESCEMET'schen Membran, in den Bindegewebskörperchen und im Epithel der Hornhaut. Mit Lithionkarmin gefärbt und bei schwacher Vergrösserung gezeichnet.

Fig. 6. Hornhautschnitt, 6 Stunden nach der Impfung mit Staphylococcus pyogenes aureus. Zeigt, wie schon so kurze Zeit nach der Impfung eine mässige Infiltration von Leukocyten im Umkreis der Mikrokokken vorhanden ist. Färbung und Zeichnung wie in Fig. 1.

Fig. 7. Hornhautschnitt, 5 Tage nach Impfung mit dem FRÄNKEL-schen Pneumococcus. Zeigt, wie auch zu dieser Zeit, wenigstens in den peripherischen Theilen des Herdes, die Bakterien sich frei ausserhalb der Leukocyten befinden. Färbung wie in Fig. 1. Zeichnung bei starker Vergrösserung.

Fig. 8. Hornhautschnitt, 24 Stunden nach Impfung mit FRÄNKEL's Pneumonococcus. Zeigt, wie im Umkreis des Bakterienherdes fast jede Reaction des Gewebes fehlt. Färbung und Zeichnung wie in Fig. 1.

Tafel III.

Fig. 1. Hornhautschnitt, 3 Tage nach Impfung mit Micrococcus tetragenus. Zeigt, wie in diesem Falle eine ziemlich starke Infiltration von Leukocyten im Umkreis und im Innern des Bakterienherdes stattfindet; sie zeigt auch den normalen Zustand der Hornhautkörperchen in der ganzen Nachbarschaft desselben. Färbung zuerst mit Lithionkarmin,

dann nach der Methode Gram-Weigert. Zeichnung bei schwacher Vergrösserung.

Fig. 2. Hornhautschnitt, 60 Stunden nach Impfung mit dem Bacillus der Hühnercholera. Zeigt starke Infiltration von Leukocyten und einen in der Hornhaut entstandenen Substanzverlust. Färbung mit Lithionkarmin. Zeichnung bei schwacher Vergrösserung.

Fig. 3. Hornhautschnitt, 60 Stunden nach Einimpfung von Streptococcus pyogenes. Zeigt die Gegenwart der Streptokokken innerhalb der Leukocyten und die langsamen Veränderungen der Epithelzellen des Zapfens längs der Hornhautwunde. Färbung wie in Fig. 1. Zeichnung bei starker Vergrösserung.

Fig. 4. Hornhautschnitt, 24 Stunden nach Impfung mit Diphtheriebacillus von Klebs-Löffler. Zeigt die Veränderungen in den Kernen der Hornhautkörperchen in den von dem Bakterienherde entfernten Stellen. Färbung mit Lithionkarmin, Zeichnung bei starker Vergrösserung.

Fig. 5. Hornhautschnitt, 24 Stunden nach Impfung mit Micrococcus tetragenus. Zeigt das, man kann sagen, vollständige Fehlen einer Reaction im Umkreis des Bakterienherdes. Färbung und Zeichnung wie bei Fig. 1.

Fig. 6. Hornhautschnitt, 4 Tage nach Impfung mit Streptococcus pyogenes aureus. Zeigt im Umkreis der Impfstelle die Wiederherstellung der Hornhautkörperchen, von denen einige in Mitosis begriffen, andere reich an Protoplasma und mit zwei oder drei bläschenförmigen, sich stark färbenden Kernen versehen sind. Färbung mit Lithionkarmin. Zeichnung bei starker Vergrösserung.

Fig. 7. Hornhautschnitt, 8 Stunden nach der Impfung mit dem Diphtheriebacillus. Zeigt, dass schon so kurze Zeit nach der Impfung der grösste Theil der eingeführten Bacillen sich im Innern der ausgewanderten weissen Blutkörperchen befindet. Färbung wie bei Fig. 1. Zeichnung bei starker Vergrösserung.

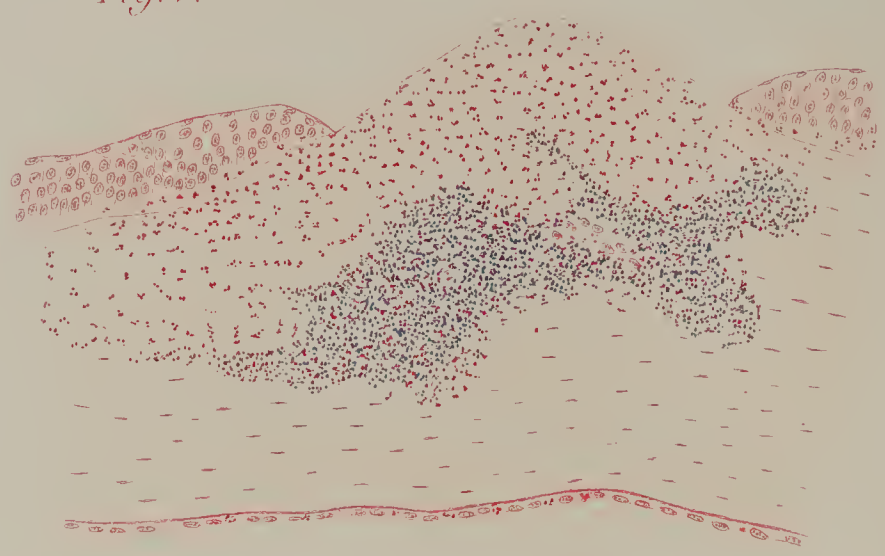
Fig. 8. Hornhautschnitt, 3 Tage nach der Impfung mit dem Diphtheriebacillus. Zeigt die Wiederherstellung der verschiedenen Elemente des Hornhautgewebes durch Mitosis. Färbung durch Lithiumkarmin. Zeichnung bei schwacher Vergrösserung.

Fig. 9. Hornhautschnitt, 3 Tage nach der Impfung mit Micrococcus tetragenus. Zeigt das starke Wachsthum des Micrococcus tetragenus ohne bemerkbare Verletzung der Hornhautkörperchen, sowie die fast vollständige Abwesenheit ausgewanderter Leukocyten; sie zeigt ferner Nester von Micrococcus tetragenus im Epithelzapfen längs der Hornhautwunde. Färbung wie bei Fig. 1. Zeichnung bei schwacher Vergrösserung.

Fig. 10. Hornhautschnitt, 3 Tage nach Impfung mit Micrococcus tetragenus. Zeigt das Wachsthum des Micrococcus tetragenus zwischen und in den Zellen des Epithelzapfens längs der Hornhautwunde, die leichten Veränderungen der Epithelzellen selbst und die geringe Infiltration von Leukocyten. Färbung wie bei Fig. 1, starke Vergrösserung.

AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION Library

Fig. 1.



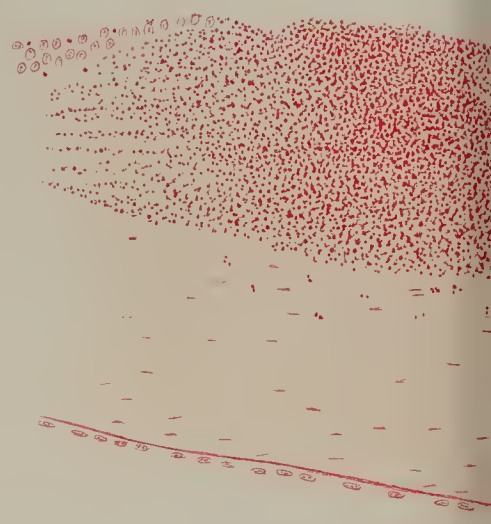


Fig. 4.

Fig. 5.

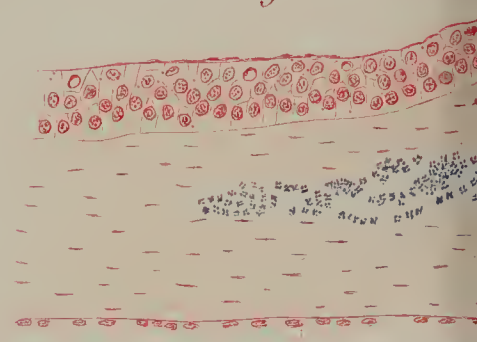
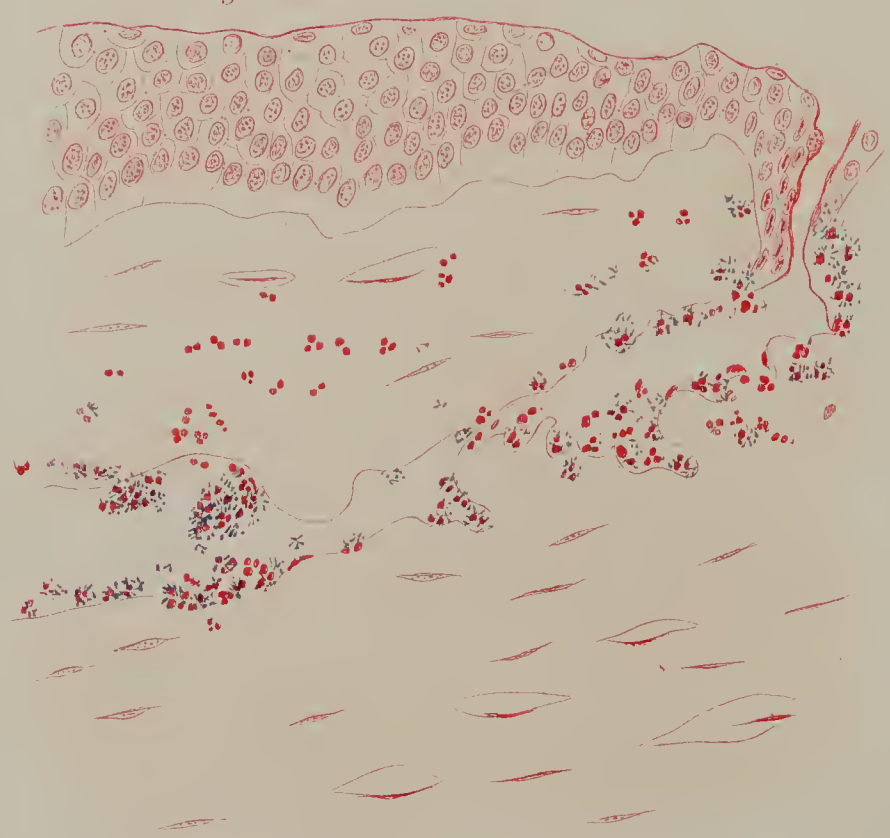


Fig. 7.



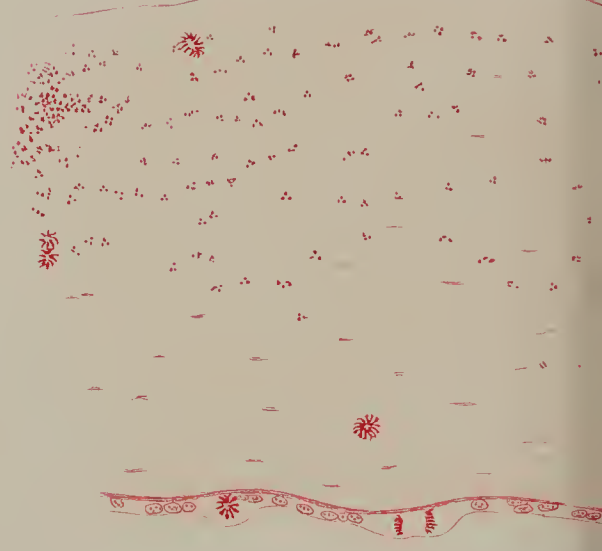
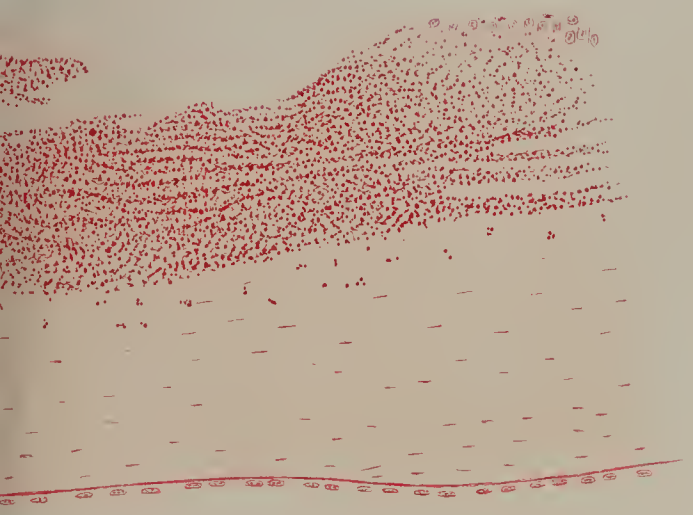


Fig. 9.

Fig. 2.



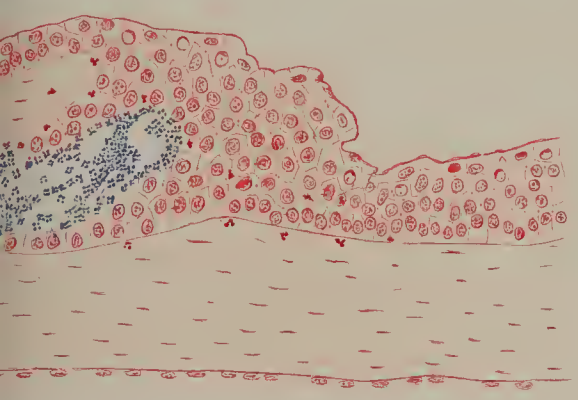


Fig. 3.

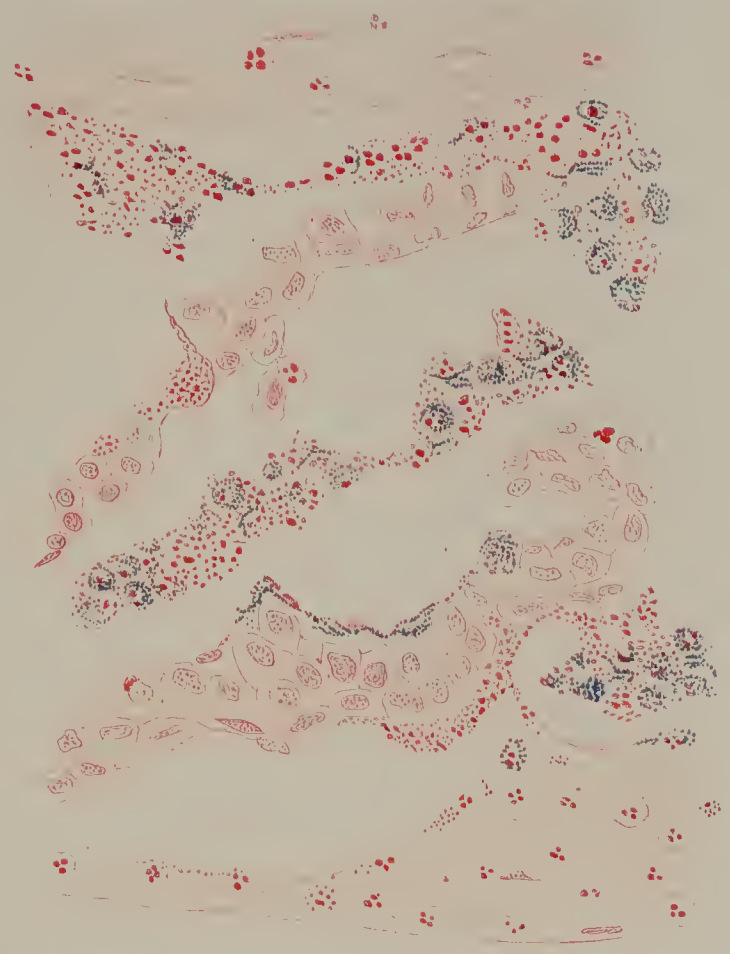


Fig. 6.

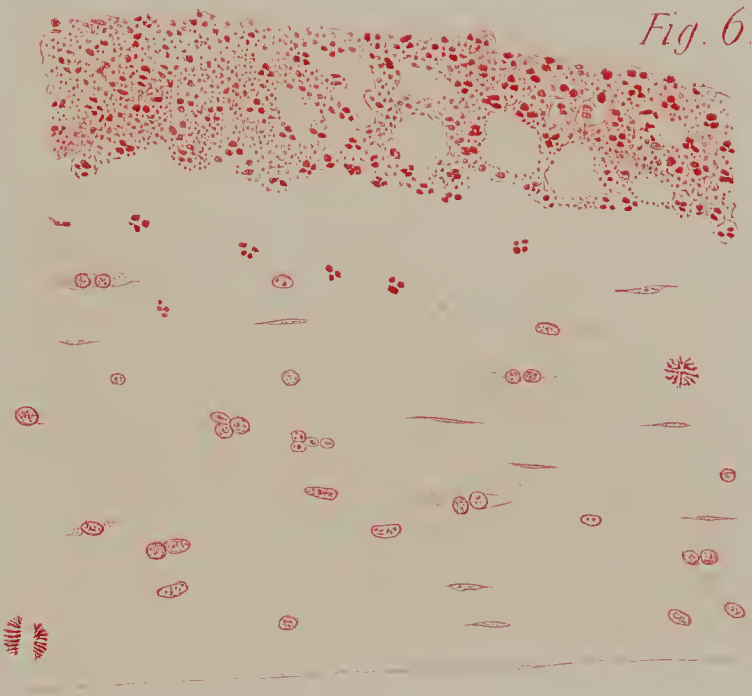
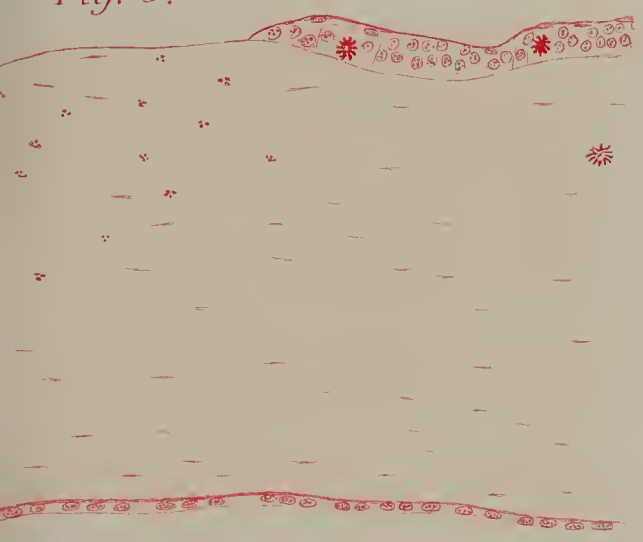


Fig. 8.



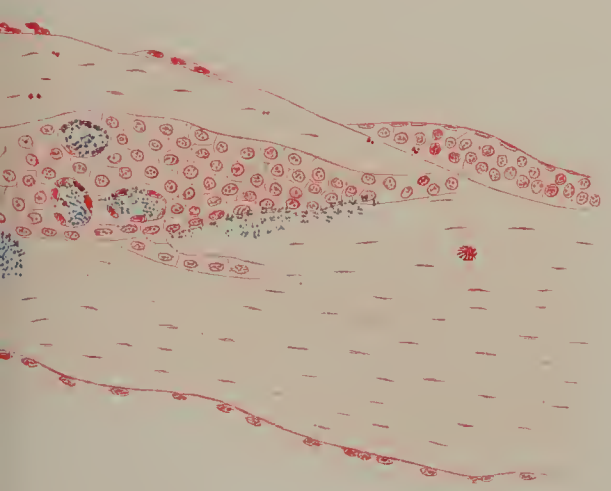
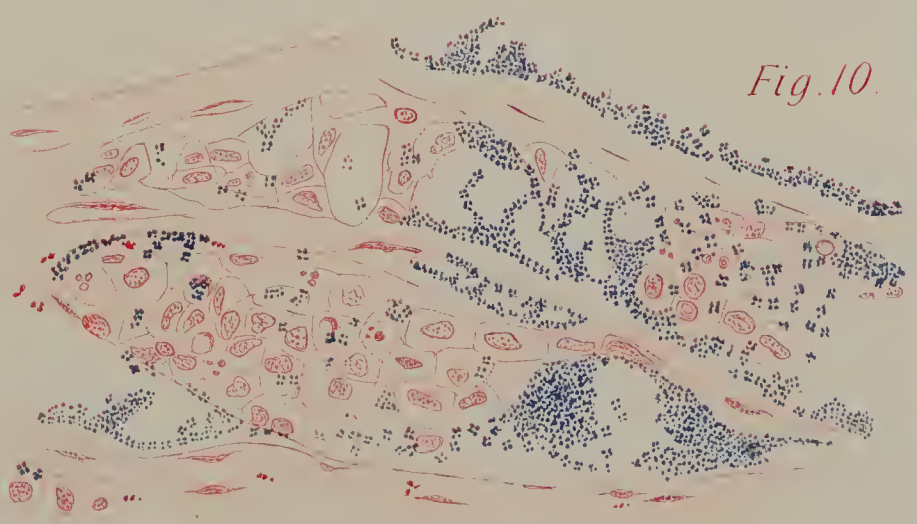


Fig. 10.



L.th.Anst. v. A.Gitsch Jena.

ASSOCIATION

IX.

Pathologie und pathologische Anatomie der Lyssa.

Eine klinisch-histologische Studie

von

Dr. Karl Schaffer,
Assistenten.

Hierzu Tafel IV und V und 3 Abbildungen im Texte.

Aus der psychiatrischen Klinik zu Budapest.

Die Wuthkrankheit stellt eine exquisite Infectionskrankheit des Nervensystems dar, und es besteht zwischen dem Lyssavirus und dem Nervensystem eine derartige Affinität, wie etwa zwischen Malariagift und Milz, wie zwischen Choleragift und Verdauungstractus. Auf dieses innige Verhältniss zwischen Gift und Nervensubstanz wiesen bereits ganz entschieden die klinischen Beobachtungen und Symptome hin, und es führten besonders jene Lyssafälle dies eindringlich vor unsere Augen, welche nicht im letzten Stadium des Krankheitsverlaufes zur Beobachtung kamen, sondern gewissermaassen vor uns sich entwickelten und abliefen. Diese, auf die klinischen Thatsachen gestützte Ansicht bewiesen jedoch vollends die experimentellen Resultate bezüglich der Verbreitungswege des Lyssavirus, welche zweifellos darthun, dass die Nervenbahnen als Verbreitungswege dem Lyssavirus dienen, welches somit auf dem directesten Wege das Nervensystem erreicht. Dem seit den Pasteur'schen Schutzimpfungen der Wuthkrankheit zugewandten Interesse verdanken wir wohl eine eingehendere Würdigung und Beobachtung dieser Krankheit, doch steht die Fülle der experimentellen Resultate zu jener der klinischen Erfolge in einem ziemlich bemerkenswerthen Missverhältnisse. Ich muss danach vollkommen Spitzka beipflichten, der die Lyssa als die am schlechtesten studirte Infectionskrankheit bezeichnet. Es macht sich besonders lebhaft das Verlangen geltend, zu verlässlichen Anhaltspunkten in der Diagnose, und zu einem schärfer formulirten neurologischen Schema der Symptomatologie dieser Krankheit zu gelangen, da es noch immer beachtenswerthe Stimmen giebt, welche so manchen als Lyssa diagnosticirten Fall für irgend eine andere Nervenkrankheit halten, und da es Autoren giebt, welche einen, durch gewisse Gifte oder Bakterien hervorgerufenen und der Lyssa äusserst ähnlichen Symptomencomplex als Pseudolyssa (fausse rage) bezeichnen und somit die Diagnosticirbarkeit der Lyssa in einem ziemlich zweifelhaften Lichte erscheinen lassen — wenn wir davon abstrahiren, dass die Wuthkrankheit post mortem durch Thierimpfungen sicher festgestellt werden kann. Und sogar letzterer Beweis, welcher doch als ganz sicher gilt, sollte durch Spitzka's Experimente einen Stoss er-

leiden, indem dieser Autor durch subdurale Impfung von septischen Substanzen, sowie frischer Hirn- und Rückenmarkssubstanz gesunder Kälber der Wuthkrankheit ganz analoge Erscheinungen hervorgerufen haben wollte.

Auf Prof. Laufenauer's Abtheilung wurden seit dem Jahre 1885 im Ganzen 12 Fälle von Lyssa humana beobachtet; die auf dieser Klinik mit besonderer Aufmerksamkeit geführten Beobachtungen über das klinische Bild der Wuthkrankheit förderten einige interessante Details ans Tageslicht, und die im histologischen Laboratorium der psychiatrischen Klinik gemachten mikroskopischen Untersuchungen ergaben ebenfalls derartige Einzelheiten, welche zum Verständniss der klinischen Symptome der Lyssa, sowie zu deren Pathohistologie einiges beitragen. — In dieser klinisch-histologischen Studie will ich mich hauptsächlich auf die von mir selbst gewonnenen Thatsachen beziehen, und wenn ich die auch übrigens unvermeidlichen literarischen Daten anführe, so geschieht dies, um zu zeigen, inwiefern meine eigenen Resultate hie und da von jenen der anderen Beobachter abweichen, indem sie theils weniger als andere enthalten, theils aber Neues erwiesen haben.

I.

Von den beobachteten 12 Fällen kommen auf das Jahr 1885 2, auf das Jahr 1886 5, auf 1887 gar keiner und auf 1888 abermals 5 Erkrankungen. Wenn wir nun in Betracht ziehen, dass im Jahre 1886 von 156 theils von wuthverdächtigen, theils nicht verdächtigen Hunden gebissenen Personen im Ganzen 3 starben, so giebt dies eine Mortalität von 3 %, im Jahre 1887 erkrankte von 101 gebissenen Personen niemand, und endlich im Jahre 1888 starben von 60 gebissenen Individuen 5 Personen, die Mortalität ist daher 8,3 %; diese letztere Zahl steht mit dem allgemeinen Procent der Wuthinfection im Einklange, indem das Erkrankungsprocent nach Wuthbissen 8—20 % beträgt. In folgender Tabelle habe ich übersichtlich die beobachteten Fälle nach Alter, Incubations- und Krankheitsdauer und Bissstelle geordnet (siehe Tabelle auf Seite 193).

Aus dieser Tabelle sind nun folgende Verhältnisse ersichtlich:

Der jüngste der Gebissenen ist 3 Jahre, die älteste Person 44 Jahre alt; dass ein gewisses Alter durch die Häufigkeit der Bisseventualität sich auszeichnen würde, muss ich entschieden negiren, da dieser Umstand doch meistens rein Zufallssache ist. Betreffend die Incubationszeit war die kürzeste 21 Tage, die längste 88 Tage lang, im Durchschnitt 56 Tage, welche Ziffer sich der Zahl der Bauer'schen Statistik ziemlich nähert, da Bauer von 510 reinen Fällen die Durchschnitts-Incubation auf 72 Tage berechnet. Die Dauer der mani-

Name	Alter	Incub.	Krank.	Bissstelle
Béla Sz. . .	3	68	6	Mittlere Phalanx des Zeigefingers der rechten Hand
Anton T. .	4	62	2	Unterlippe
Anna H. . .	6	39	6	Rechter Schenkel, rechte Axilla
Koloman K.	9	48	7	Rechter Schenkel
Franz T. .	11	73	2	Linke Backe
D. V. . . .	15	23	2	Unteres Drittel des linken Unterarmes
Alexander H.	16	88	2	Linker Unterarm
B. geb. G. B.	17	68	$2\frac{1}{2}$	Linker Daumen
Johann F. .	28	21	$2\frac{1}{2}$	?
Josef N. . .	35	83	5	Linker Unterarm, linke untere Extrem. in der Kniegegend
Karoline F. .	40	62	5	Ulnarrand der rechten Hand
Julie M. . .	44	39	3	Unteres Drittel des Radialrandes der rechten Hand

festen Krankheit war 2—7 Tage, im Durchschnitt 3,75. Dass in der Dauer der Incubation oder des Krankheitsverlaufes zu dem Alter ein bestimmtes Verhältniss bestünde, konnte ich nicht nachweisen. Was nun die Bissstelle anbelangt, so waren 2 Gesichtsverletzungen, 7 Oberextremitätenverletzungen, 2 Unterextremitätenbisse, von welchen letzteren einer ein gemischter Fall ist, da auch die Achselgegend durch Biss verletzt war. Es geht hieraus hervor, dass in der überwiegenden Zahl der Biss die Oberextremität traf, welches Verhältniss im Grossen und Ganzen der genannten Bauer'schen Statistik wohl entspricht, da dort auf 144 Oberextremitätsbisse nur 17 Verletzungen der Unterextremitäten fallen; das Verhältniss ist an letzterer Stelle wohl noch deutlicher ausgesprochen als bei meinen Zahlen; doch ist die Anzahl der zusammengestellten Fälle auch eine wesentlich grössere. Erwähnen möchte ich Bauer's Beobachtung, dass bei Kindern die Verletzungen des Kopfes überwiegen, bei Erwachsenen jene der Extremitäten; die 2 Kopfverletzungen unserer Beobachtungen betreffen 2 Kinder von 4 resp. 11 Jahren. Schliesslich bemerke ich, dass in den von mir angeführten Fällen die Bisse überwiegend von wuthkranken Hunden herrührten, theils aber auch durch Katzen beigebracht wurden.

Wie bei allen Infectionskrankheiten, so giebt es auch bei der Lyssa gewisse Eintheilungen von verschiedenen Stadien. Niemeyer (-Seitz), in dessen Pathologie (II. Band, 10 Aufl.) eine sehr gute Beschreibung dieses traurigen Krankheitsbildes geliefert wird, theilt den Verlauf der Lyssa in eine Incubationszeit, ferner in ein Initialstadium oder Stadium melancholicum, und schliesslich in ein Stadium convulsivum s. hydrophobicum ein. So richtig auch diese Eintheilung in mancher Beziehung ist, so erscheint sie mir doch zu skizzenhaft, denn die nähere Würdigung

der Lyssasymptome lässt ungezwungen eine feinere Zergliederung des Symptomcomplexes zu.

Brouardel's Symptomengruppirung gebe ich am besten wieder, wenn ich seine eigenen Worte citire: „Chez l'homme la rage parcourt trois périodes, la première est caracterisée par la mélancholie, la seconde par l'excitation et les spasmes des organes de la respiration et de la déglutition, la troisième, à laquelle les malades n'arrivent que rarement, et qui est de courte durée, est caracterisée par la paralysie."

Bei der Beschreibung der Symptome will ich vorläufig Niemeyer's Classifizirung benützen; die durch mich vorgenommene Gruppirung der Phänomene werde ich erst nach der Schilderung der Wuthkrankheit folgen lassen.

Im Folgenden will ich ein übersichtliches Bild des klinischen Verlaufes der Lyssa geben, wobei ich mich hauptsächlich auf die von mir gewonnenen Beobachtungen beschränken will. Meine Absicht ist es die Wuthkrankheit in neuropathologischer Hinsicht zu würdigen, da doch dies der Lyssa als einer Infectionskrankheit des Nervensystems zweifellos gebührt. Anschliessend an diese klinische Schilderung lasse ich die Krankheitsgeschichten von 6 Patienten folgen, deren Nervensystem zugleich zur histologischen Untersuchung diente.

Das Incubationsstadium dauert vom Zeitpunkte des Bisses bis zu den ersten Prodromalerscheinungen. Die Wahrscheinlichkeit der Eruption ist am grössten in den ersten 3 Monaten, nach 6 Monaten erfolgt der Ausbruch der Krankheit nur noch höchst selten, eine grössere Incubationsdauer ist äusserst unwahrscheinlich. Nach Professor Högyes ist die Wahrscheinlichkeit des Ausbruches der Wuthkrankheit die folgende: im ersten Monate 4,4 : 1, im zweiten 2,2 : 1, im dritten 4,4 : 1, im vierten 15,4 : 1. Während der Dauer der Incubation fühlen sich die Inficirten recht wohl; sie haben ihren gewohnten Appetit, die vegetativen Functionen sind ungestört, ihr Sensorium ist frei; sobald sich aber letzteres trübt, so befindet sich bereits der Kranke im Prodromalstadium, und hier sind es eben verschiedene Erscheinungen, welche das Allgemeinbefinden stören. Wohl am häufigsten stellen sich in erster Reihe eigenthümliche brennende und stechende Schmerzen um die Narbe ein, welche vorläufig nur in deren Umgebung sich zeigen, später aber auf die ganze Extremität ausstrahlen. Hier will ich es besonders betonen, dass diese brennenden Schmerzen, von der Bissstelle angefangen, meist nur centripetal, d. h. gegen das Rückenmark resp. Gehirn zu und immer entlang der Nervenbahnen ziehen. Bei einem Bisse z. B. an dem Ulnarrand der Hand kriecht der Schmerz entlang des N. ulnaris bis zum Plexus brachialis, und es stellen sich auch in der Schulter heftige Schmerzen ein; bei einem Bisse in der Wade zieht der Schmerz in der Länge des N. ischiadicus zum Becken, ja auch höher entlang der Paravertebrallinie am Rücken hinauf; bei einem Bisse in der Wange irradiirt der Schmerz bis zum Ohr der betreffenden Seite — nie aber ist der Schmerz an der analogen Stelle der anderen Körperhälfte zu constatiren. Die von uns beobachteten Kranken gaben genug Beweis hiervon; besonders instructiv war in dieser Hinsicht der Fall des Koloman K.,

dessen Krankheitsgeschichte wie auch den diesbezüglichen pathologisch-anatomischen Befund ich in extenso anführen werde. Auf diese Erscheinung möchte ich um so mehr Gewicht legen, da dies ein klinischer Beleg für die experimentellen Resultate Cantani's zu sein scheint, dass nämlich die Fortpflanzung des Virus entlang der Nervenbahnen geschieht; auch die Ergebnisse der histologischen Untersuchung sprechen dafür. Doch muss ich bemerken, dass im Prodromalstadium sehr oft nur brennende Schmerzen um die Bissstelle herum sich zeigen; die entlang der Nervenbahnen sich manifestirenden Schmerzen können erst später im Stadium der spinal-bulbären Symptome auftreten.

Zu den Prodromalerscheinungen sind fernerhin zu zählen ein eigenthümlich beklemmendes Gefühl in der Brust und Kehle, geschwächter Appetit, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Kopfsausen; es ergreift den ganzen Körper eine bedeutende Hitze. Der Patient erschrickt und fährt auf ein geringes Geräusch leicht zusammen, er bringt die Nacht unruhig zu, leidet bereits an geringeren Schling- und Athembeschwerden. Letztere zeigen sich darin, dass der Kranke das Wasser schwerer hinunterschluckt, der Athem bleibt hie und da plötzlich aus, auch kommt es vor, dass der Kranke am ganzen Körper zittert.

Von den angeführten Prodromalerscheinungen sind die geringen Athem- und Schlingbeschwerden am meisten auf Lyssa verdächtig und als sichere Zeichen der beginnenden Wuthkrankheit zu betrachten, wenn der Biss sicher festgestellt ist. Die übrigen Prodromalsymptome haben nichts Charakteristisches an sich; sie sind lediglich Allgemeinerscheinungen wie bei den meisten Infectionskrankheiten.

Bereits im Prodromalstadium zeigt sich mässiges Fieber, eine subfebrile Temperatur, manchmal sogar stellt sich Schüttelfrost ein. Gegen das Ende der Prodromalerscheinungen werden die Athem- und Schlingbeschwerden immer intensiver, bis endlich die manifesten Symptome des Stadium hydrophobicum auftreten. Die Dauer des Prodromalstadiums beträgt 1—2—4 Tage.

Die seitens des Nervensystems vor allem erscheinenden Symptome, welche vom Rückenmark resp. verlängertem Marke ausgelöst werden und daher die spinal-bulbären Phänomene repräsentiren, sind verschieden. Ein allgemeines Symptom, welches das ganze Krankheitsbild beherrscht, ist die höchst gesteigerte Reflexerregbarkeit, welche hauptsächlich die mannigfaltigen Erscheinungen, die in diesem Stadium auftreten, erklärlich macht. Die letzteren weisen auf eine zweifellose Affection des Rückenmarkes resp. verlängerten Markes hin. Die gesteigerte Reflexerregbarkeit zeigt sich immer und so oft, als ein beliebiger Reiz durch die Vermittelung eines Sinnesapparates einwirkt. Auf ein nur etwas grelleres, ja auf das gewöhnliche Licht verstecken die Kranken erschrocken ihren Kopf; bei Einwirkung auf das Gehör, sei es durch eine Stimmgabel, sei es durch das Ticken der Uhr oder durch das Geräusch der nahenden Tritte u. s. w., wird ein peinlicher dyspnoischer Zustand ausgelöst; bei der Berührung der Mundschleimhaut durch Speise und Getränk entstehen quälende Pharynxkrämpfe, bei der geringsten Berührung der Haut zeigt sich abermals die schwerste Dyspnoë. Diese gesteigerte Reflexerregbarkeit ermöglicht nämlich die ausgebreitetste Irradiation der verschiedenen Reize, wodurch dann zumeist jene Erscheinungen hervorgerufen werden, welche durch die Reizung der Rückenmarks- resp. Bulbärcentren oder durch im Rückenmarke verlaufende bestimmte Fasern

ausgelöst werden. Die Dauer der spinal-bulbären Symptome beträgt gewöhnlich einen Tag, und zwar in jenen Fällen, wo der Biss entweder in der Wange oder in der Oberextremität seinen Sitz hat. In einem reinem Falle von Unterextremitätenverletzung dauerten die genannten Erscheinungen 2 Tage; es ist sehr naheliegend, diese längere Dauer dadurch zu erklären, dass das Virus vom untersten Theile des Rückenmarkes aufsteigen, somit dessen ganze Länge zurücklegen musste, um höhere Hirntheile zu erreichen, also nicht so wie bei Wangenbissen, wo das Virus allein durch die Bahn des N. facialis die Oblongata direct erreicht, oder bei Bissen in der Oberextremität, wo das Wuthgift nur die kurze Strecke des oberen Cervicalmarkes zurücklegen muss, um zu den höher gelegenen Centren zu gelangen.

Diese gesteigerte Reflexerregbarkeit studirte ich hauptsächlich seitens der Haut und des Acusticus.

Die geringste Berührung der Haut, ein leises Streicheln, das Versuchen der Hautreflexe, ja in einem Falle bereits das Seitwärtsdrehen des Halses genügt, um den dyspnoischen Zustand zu erhalten. Dieser erscheint in der Form der inspiratorischen Dyspnoë, denn die Kranken machen eine sehr tiefe plötzliche Inspiration, die Bauchdecke contrahirt sich ad maximum, ist muldenförmig vertieft, die Intercostalmuskeln ziehen sich ebenfalls zusammen, die Augen springen hervor, das Antlitz wird etwas cyanotisch, und die Pupillen erweitern sich. Dieser Zustand dauert etwa einige Secunden, um dann plötzlich einer tiefen Exspiration Platz zu geben, womit dann der Anfall beendet ist. Ist ein solcher Anfall abgeklungen, so erlangt das Gesicht die normale Färbung sowie die Pupillen ihre frühere Weite wieder. An dieser Stelle sei Pitt's Beobachtung erwähnt, der während eines Anfalles die laryngoskopische Untersuchung ausführte und constatirte, dass die Stimmbänder weit von einander entfernt waren; der Kehlkopf sah normal aus, Zunge und Gaumen waren mit Schleim bedeckt. — Bekanntlich löst das Anblasen, bereits von ferne, bei Wuthkranken ebenfalls diesen dyspnoischen Zustand aus. Diese Hyperästhesie der Haut haben manche Autoren Aërophobie genannt.

Natürlich sind die Hautreflexe, wie Bauch-, Cremaster- und Scapularreflex ad maximum erhöht. Der Patellarreflex und die Armreflexe sind äusserst lebhaft; das Streicheln der Haut über dem M. quadriceps femoris ist genügend, um denselben in die lebhafteste Contraction zu bringen. Hier will ich erwähnen, dass die idiomusculäre Wulstbildung der Muskeln sehr leicht hervorzurufen ist, jedoch nicht nur in diesem Stadium, sondern noch in höherem Maasse während des späteren Krankheitsverlaufes.

Analoge Verhältnisse bietet der Acusticus dar. Hält man die tönende Stimmgabel an das Ohr, so erscheint abermals der Symptomencomplex der inspiratorischen Dyspnoë, und die Pupille erweitert sich ebenfalls. Ja, das geringste Geräusch, ist im Stande diese Erscheinungen zu provociren, besonders schwer wird das Ticken der Uhr vertragen. Die Stimmgabel vermag aber ausser der Dyspnoë auch den klonischen Krampf der gesammten Körpermusculatur hervorzubringen. Ausserdem leiden die Kranken an subjectiven Gehörsgeräuschen, indem sie sich bald über tiefes, bald über höheres Sausen beklagen. Dieses Gefühl des Sausens ist, sofern der Acusticus nicht hyperästhetisch ist, durch Sol_3 auf nur kurze Zeit zu sistiren.

Die Hyperästhesie sämmtlicher Sinnesorgane beweist ferner noch die

Photophobie. Wie ich bereits bemerkte, empfinden die Kranken ein nur etwas grelleres Licht höchst unangenehm, verbergen ihr Gesicht und ersuchen, das Licht zu entfernen. Dyspnoë, Schlingbeschwerden, Singultus sind die Producte der vom Opticus aus besorgten Reflexirradiation. — Diese Photophobie ist aber nicht immer vorhanden; ich sah Fälle, wo dieses Symptom ganz fehlte.

Die Hautempfindlichkeit ist anfangs entweder ganz normal oder, wie es meistens geschieht, erhöht, so dass die geringsten Berührungen sehr lebhaft, etwas intensivere aber schmerzhaft empfunden werden; es besteht Hyperalgesie im Gegensatze zu der Analgesie in den Endstadien dieser Krankheit.

Ein sehr bemerkenswerthes Verhalten zeigen die Pupillen. Sie sind immer dilatirt, reagiren in diesem Stadium der Krankheit noch prompt, und zwar sowohl auf das Licht wie bei der Accommodation. In manchen Fällen sahen wir Pupillendifferenz, und es gab Kranke, bei denen die erweiterte Pupille mit der Seite des Bisses übereinstimmte. Ich war anfangs geneigt, dieses Verhalten eben mit der Oertlichkeit des Bisses in Zusammenhang zu bringen, denn wie ich später bei den übrigen Symptomen hervorheben werde, waren auch einige andere Erscheinungen auf der Seite des Bisses schärfer und intensiver ausgeprägt. Doch es kamen Fälle zur Beobachtung, wo diese Uebereinstimmung fehlte, und somit muss ich diese Vermuthung vorläufig fallen lassen. Ein besonderes Augenmerk richtete ich auf das Reflexverhalten der Pupillen und meine diesbezüglichen Beobachtungen lieferten folgendes Resultat: Die Hautreize, das leiseste Streicheln genügt, um die Erweiterung der Pupillen zu erwirken, und zwar dilatirt sich die Pupille sofort nach der Einwirkung des Reizes und contrahirt sich nachher; hierauf folgt eine nochmalige Dilatation, und nach etlichen derartigen Oscillationen hört dieses Pupillenspiel auf. Das Anblasen der Kranken, worauf, wie bekannt, die inspiratorische Dyspnoë folgt, hat gleichfalls eine Dilatation zur Folge. Hält man die tönende Stimmgabel an das Ohr, so erscheint das beschriebene Pupillenspiel.

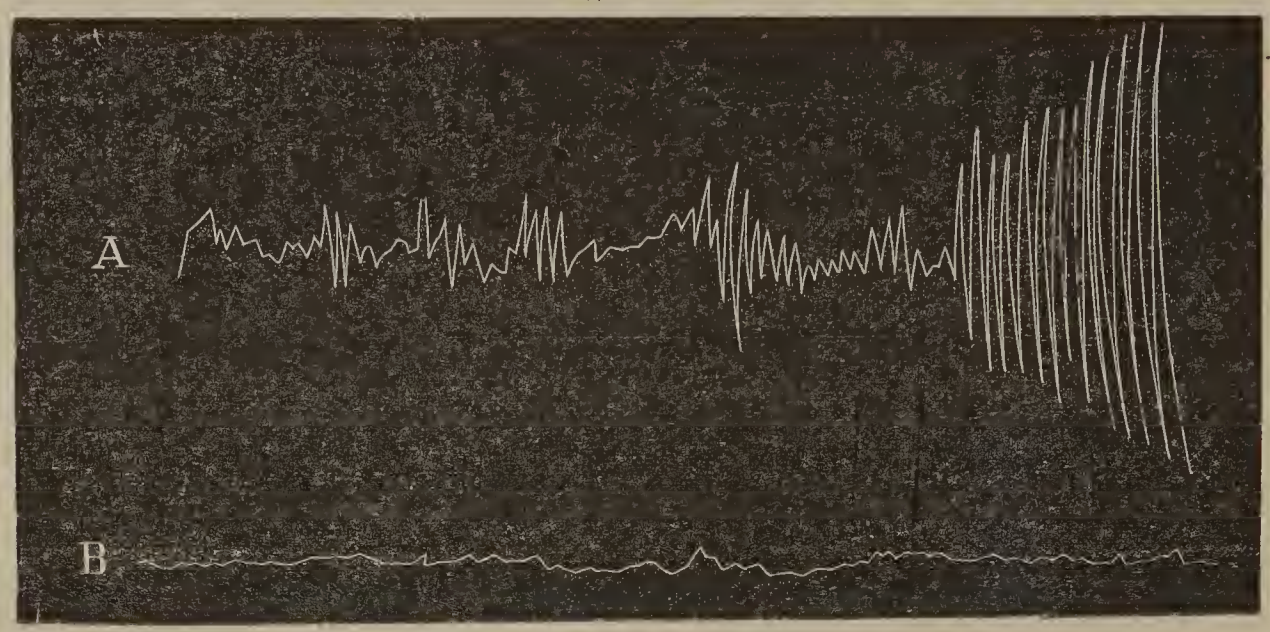
Eine besondere Würdigung verdient der Singultus. Er gehört zu jenen spinalen Symptomen, welche nicht nur während dieses Stadiums zu beobachten sind; er geht parallel mit der Reflexerregbarkeitssteigerung, mit den grossen dyspnoischen Anfällen und der intensiven Salivation. Er erscheint in der Mehrzahl der Fälle, so oft ein Reiz durch die Vermittelung eines Sinnesorganes einwirkt; er tritt aber oft scheinbar ohne äussere Veranlassung auf. Manchmal erscheint er besonders intensiv auf einige Minuten, um bald darauf aufzuhören; ich betone, dass derselbe gewöhnlich zusammen mit den dyspnoischen Anfällen und den Pharynxkrämpfen erscheint.

Als ein ferneres Symptom ist während dieses Stadiums die Salivation zu erwähnen. Diese ist bald reichlicher, bald spärlicher; sie erscheint anfangs gewöhnlich in geringerem Maasse als zähes, zusammengeballtes Sputum. Nach der Bezeichnung eines Kranken empfand er den zu entfernenden Speichel als „harten Ballen“ in seinem Schlunde; ein anderer Patient griff oft in seinen Hals, da er das Gefühl hatte, als wäre eine Kugel an dieser Stelle. Doch der Ptyalismus wird bei dem Fortschritt der Krankheit immer reichlicher, so dass gegen das Ende der Krankheit den Patienten eine förmliche Speichellache umgiebt. Die Salivation ist eines jener Symptome, welches gewöhnlich bis zum letalen Ausgange sich erhält.

Harn- und Stuhlbeschwerden kommen im Krankheitsbilde der Lyssa auch vor. Ich beobachtete sie in einem Falle (Koloman K.), wo der Biss in der Wade geschah; der Patient konnte seinen Urin nur tropfenweise entleeren, hatte oft Urindrang, ebenso Stuhlzwang, ohne aber einen eigentlichen Stuhl zu haben. Die Bedeutung dieser Symptome werde ich später erörtern. Im Allgemeinen ist die Harnsecretion spärlich, der Harn hat hohes specifisches Gewicht und enthält gewöhnlich Eiweiss.

Ein constantes Symptom ist das Zittern. Die Zunge und Hände zittern bereits am Anfang der Krankheit, und wir konnten beobachten, dass jene Extremität intensiver zitterte, welche der Seite des Bisses entsprach. Das Zittern wurde in einem Falle vom Docenten Moravcsik graphisch dargestellt (s. Fig. 1); dasselbe ist remittirenden Charakters,

Fig. 1.



A Rechte (gebissene) Hand. *B* Linke Hand.

und die Grösse der einzelnen Vibrationen wächst stets. Seiner Auffassung gemäss nähert sich diese Curve der Vibrationszahl nach der Paralysis agitans, der Form nach der hysterischen Curve. Die Kranke, deren Tremor mit dem Marey'schen Polygraph fixirt wurde, behauptete entschieden, dass ihre Hand vor dem Bisse nicht zitterte. Dem Tremor der Hände und Zunge schliesst sich später das Zittern des Kopfes an.

Während der spinal-bulbären Erscheinungen kommen auch Abweichungen in der Schweisssecretion vor, indem die Haut sich oft mit kaltem Schweiss bedeckt; eine Steigerung dieser Function ist zumeist im Anfang des hydrophobischen Stadiums zu constatiren, sie lässt später nach, um bei dem letalen Ausgang wieder zu erscheinen, indem die Stirn mit Schweissperlen besetzt ist.

Manchmal bildet sich eine Cutis anserina; oft wird die Haut heiss und roth; diese Erscheinung beweist nur, dass die Irradiation auch auf die Vasodilatatoren sich erstreckt.

Die Wasserscheu ist ein so allgemein bekanntes Symptom, dass dessen besondere Hervorhebung fast entbehrlich ist. Die für den bedauernswerthen Patienten erfahrungsweise höchst peinlichen Pharynxkrämpfe sowie Dyspnoë erwirken, dass dieser Getränk sowie Speise nur höchst ungern zu sich nimmt; er nimmt nur nach längerem Entschluss einen Schluck Wasser, er zwingt sich förmlich dazu. Der Kranke hebt jäh das Glas zum Munde, sowie aber die Flüssigkeit die Schleimhaut

benetzt, so entstehen die bekannten Pharynxkrämpfe, die inspiratorischen Muskeln contrahiren sich, das Gesicht wird cyanotisch, die Augen springen hervor, so dass das Antlitz die höchste Angst und Pein ausdrückt; es folgt nachher kurz dauernder Singultus. Um von diesem subjectiv höchst peinlichen Zustande sich zu befreien, ergreifen die Kranken krampfhaft die naheliegenden Gegenstände, wie der dem Ertrinken nahe Mensch einen schwimmenden Balken. Ist dieser Anfall abgeklungen, so erscheint bedeutende Salivation. Die Wasserscheu ist manchmal so bedeutend, dass bereits das Erblicken des Wassers, ja selbst der Gedanke an Flüssigkeit den eben beschriebenen Zustand auslösen kann. Einer Kranken erleichterten wir das Trinken, indem das Glas mit einem Tuch umschlungen wurde; nach dem Berichte Gordon's konnte ein Hydrophobischer trinken, wenn er das Wasser durch eine papierne Röhre bekam, so dass er dasselbe nicht sah. — Dass die Wasserscheu factisch nur durch die enorm gesteigerte Reflexerregbarkeit hervorgerufen wird, zeigt die Beobachtung Feder's, der bei der Einpinselung der Fauces und des Schlundes mit 2 %-iger Cocainlösung bedeutende Linderung erzielen konnte.

Der Puls ist beschleunigt, gewöhnlich 110—120 in der Minute, aber auch 140—160, so dass er manchmal kaum zu zählen ist. Die erhöhte Frequenz des Pulses geht mit dem Verlaufe der später zu erwähnenden Temperatur so ziemlich parallel, bei einer Temperatur von 39 ° C zählt der Puls 140—160.

Die Respiration ist irregulär, ebenfalls beschleunigt, oberflächlich, 30—36 in der Minute. Die Irregularität ist hauptsächlich dadurch bedingt, dass die verschiedenen, auch kleinsten, den Körper in jedem Momente treffenden peripheren Reize in jedem Falle eine Modification der Athmung vermöge der gesteigerten Reflexerregbarkeit bewirken.

Die Sprache bietet gleichfalls Anomalien dar. Sie ist oft flüsternd, einige Worte werden laut, die anderen mit schwacher, kaum vernehmbarer Stimme ausgesprochen; die Patienten bleiben manchmal in der Rede stecken.

Ein allgemeines Gepräge verleiht all diesen Erscheinungen die Unruhe, welcher die Kranken anheimfallen. Sie ist sowohl eine psychische wie motorische Unruhe, denn die Kranken, welche ihr Bewusstsein in diesem Stadium noch vollkommen besitzen, befassen sich immer mit dem Gedanken des nahenden Todes in der Ueberzeugung, dass sie factisch wuthkrank wären, dass sie rettungslos verloren seien. Einer unserer Kranken bemerkte bitter, dass aus ihm bald Staub und Asche werde. Die beklagenswerthen Patienten finden nicht ihre Lage im Bett, sie drehen sich fortwährend hin und her, es ist eine ausgesprochene Jactation vorhanden.

Das Bewusstsein, welches bisher klar war, fängt an, sich nun zu trüben, die Kranken deliriren, fallen auf kürzere oder längere Zeit in einen unbewussten Zustand; sie sagen, man möge sie hinaustragen, da das Zimmer mit Wasser überschwemmt sei, sie hören drohende Stimmen, grossen Lärm etc. Sie vernehmen das Knattern der Gewehre, eine grosse Menschenmenge läuft um sie herum. Den Ankommenden nennen sie Mörder, Räuber u. s. w. Manche Kranke lassen bellende Töne hören, wobei sie auf der Erde auf allen Vieren herumkriechen; ich bezweifle nicht, dass sie zu dieser Zeit eine entsprechende Hallucination durchmachen. In Folge dieser Sinnestäuschungen treten die Kranken aggressiv auf, sie werfen ihr Bettzeug herum, kratzen die Mauer des Kranken-

zimmers ab, schlagen auf die Thür, auf das Fenster los. Ein Kranker sah ein gegen das Fenster gerichtetes Gewehr und in seiner Verzweiflung warf er den Mörtel der Wand gegen das Fenster. Sie hören die Stimmen der Eltern, der Geschwister, sprechen auch mit ihnen, sie rennen zwecklos hin und her. Sie schreien, verlangen Wasser, welches sie nur äusserst schwierig hinunterbringen. Die Salivation ist sehr bedeutend, der Körper bedeckt sich mit Schweiss, es zeigt sich lebhafter Singultus. Hie und da erscheint bereits das Erbrechen, und es werden grünliche oder blutig tingirte Massen erbrochen. Die Augenränder sind blau, die Pupillen sehr weit, obwohl sie noch etwas reagiren.

Im Vorstehenden sind die Symptome der sogenannten deliranten Periode in der Form verschiedener, peinlicher Sinnestäuschungen enthalten, welche den Kranken meistens zu einer motorischen Unruhe zwingen, welche in intensiven Fällen auch die Anwendung von Zwangsmitteln indicirt. Zu letzteren mussten wir in einem Falle von grosser Unruhe greifen.

Um mich kurz zu fassen, sind die hervorstechendsten Erscheinungen der ersten Hälfte des hydrophobischen Stadiums die höchst gesteigerte Reflexerregbarkeit, wohin das erhöhte Kniephänomen, die gesteigerten Hautreflexe, die Hyperästhesie der Sinnesorgane (Photophobie, Acusticusreflexe, Pharynxkrämpfe, Dyspnoë, Hyperalgesie der Haut) gehören; ferner das Verhalten der Pupillen, der Tremor, der Singultus, Harn- und Stuhlbeschwerden, die Salivation, die gesteigerte Schweisssecretion, die Unruhe, die Wasserscheu und schliesslich die Delirien. Durch diese Phänomene erhält die erste Hälfte des hydrophobischen Stadiums eine ziemliche klinische Abwechslung, und es ist charakteristisch, wie die meisten dieser Symptome auf äussere Reize prompt erscheinen. Sobald aber die Reflexerregbarkeit vermindert erscheint, d. h. wenn das Anblasen des Körpers nicht mehr so hochgradig die Dyspnoë bewirkt, wenn das clonische Zucken des Körpers, das Kniephänomen und überhaupt auch die Hautreflexe nicht mehr so leicht auszulösen sind, wenn die Pupille bedeutender dilatirt und ihre Reaction auch schon fehlerhaft ist, so ist die Krankheit bereits in die andere Hälfte des hydrophobischen Stadiums getreten, in welchem die Reflexerregbarkeit im Allgemeinen etwas vermindert, später aber bedeutend gesunken, zuletzt sogar gleich Null ist. In dieser zweiten Hälfte des hydrophobischen Stadiums bilden gewisse marquante Symptome wohl charakteristische Perioden; es erscheinen in zeitlicher Reihenfolge vor allem die Paraplegien, wobei Vomitus und profuse Salivation das Bild beleben, und schliesslich tauchen die allgemeinen Convulsionen auf, mit welchen die traurige Krankheit schliesst. Ich spreche daher von einer paralytischen und von einer convulsiven Periode.

Das Verhalten der allgemeinen Reflexerregbarkeit hat daher nach vorangeschickter Erörterung eine gewisse prognostische Bedeutung: erloschene Sehnen- und Hautreflexe, geschwächte und fehlerhafte oder gar fehlende Pupillarreaction etc. weisen auf den herannahenden letalen Ausgang mit vollster Sicherheit hin.

Paraplegien, Vomitus und Convulsionen bilden somit die Hauptsymptome des zweiten Abschnittes des Stadium hydrophobicum.

Die bisher in Folge der Delirien — besonders im Verlaufe der erregten Lyssa — nur zu agilen Patienten werden nun im Gange ungeschickt, sie stolpern häufig, ihre Bewegungen werden ataktisch

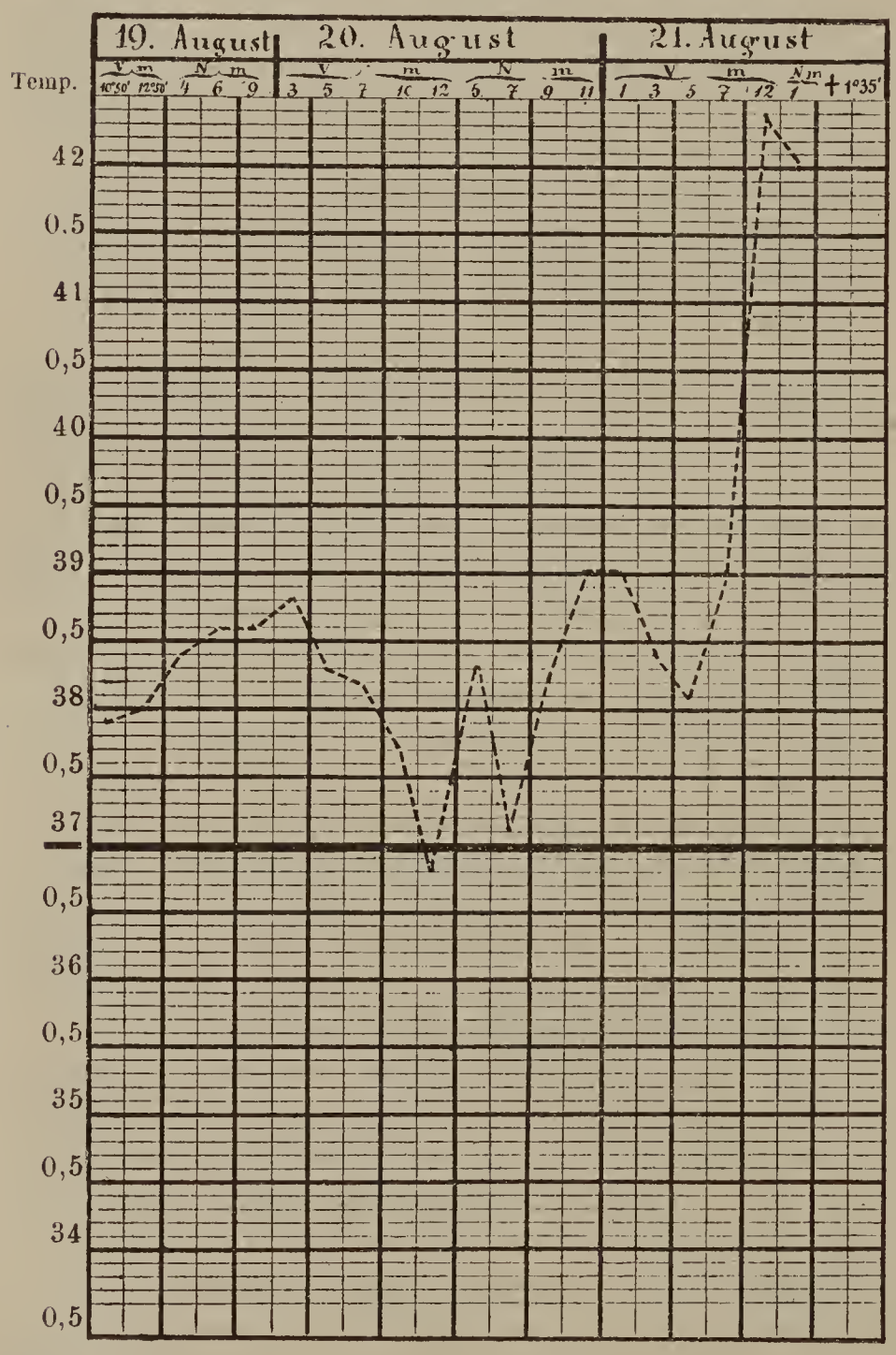
die Extremitäten zittern. Da sie nun nicht mehr stehen können, so kugeln sie auf der Erde herum: die beklagenswerthen Kranken befinden sich im paralytischen Stadium. In unseren Fällen erschien regelmässig zuerst eine Paraplegia lumbalis, welcher erst nachher die cervicalis folgte; ich traf aber in der Literatur Fälle an, in welchen als besondere Abweichung eine zuerst erscheinende Cervicalparaplegie erwähnt wird. Die Paralyse trat besonders in jenen Fällen scharf hervor, in welchen es sich um Unterextremitätenbisse handelte (s. Fall Kolomann K.). Das Kniephänomen fehlt bereits vollständig, während die inspiratorische Dyspnoë noch schwach auszulösen ist. Die Cornea trübt sich, die Augen befinden sich manchmal in conjungirter Deviation nach aussen und aufwärts, sie liegen tief in den Höhlen; Stimmgabel ist bereits wirkungslos, die Acusticusreflexe also erloschen. Die Pupillen sind ad maximum dilatirt, reagiren auf keine Reize hin mehr; mit den Händen vollziehen die Kranken in der Luft eigenthümlich greifende, fassende Bewegungen, welche an die von Fürstner bei Pachymeningitis haemorrh. interna beschriebenen erinnern, sie schlagen den Boden, ihren eigenen Körper, greifen ihre Genitalien an; die unteren Extremitäten liegen regungslos. Die scheinbar spontan sich zeigende inspiratorische Dyspnoë, welche besonders in dem Stadium der spinal-bulbären Erscheinungen ad maximum gesteigert war, zeigt sich nur hie und da äusserst schwach und ist nur von sehr kurzer Dauer, auf Anblasen des Körpers ebenfalls nur in verschwommener Form zu erhalten: ein schwacher Abklatsch des einst so mächtigen und intensiven Symptoms. Aus dem Beschriebenen ergiebt sich die dem Erlöschen nahe Reflexerregbarkeit. — Urin lassen die Kranken unter sich.

Die terminale oder convulsive Periode wird manchmal, aber nicht immer durch heftiges Erbrechen eingeleitet, der Vomitus zeigt sich bekanntlich bereits im Verlauf der Delirien. Es treten die verschiedensten Convulsionen auf, so im Gesichte, an den Extremitäten, am Rumpfe; die Krampferscheinungen sind anscheinend an keine Regel gebunden, da bald die Unterextremität zuckt, hierauf das Gesicht, bald wieder der Arm. Es zeigen sich auch Opistho- und Episthotonus. Unterdessen dauert das Erbrechen fortwährend an, in einem Falle fand sich in den erbrochenen grünlichen Massen ein Ascaris lumbricoides vor. Die Reflexerregbarkeit ist in allen Gebieten verschwunden, Dyspnoë ist nicht mehr hervorzurufen, die idiomusculäre Wulstbildung ist jedoch äusserst lebhaft. In diesem prämortalen Zustande sah ich den Typus der Respiration in einem Falle verändert, indem das Cheyne-Stoke'sche Athmen erschien. Während der Athempause war die Pupille eng, in der Phase der tiefen Athemzüge jedoch erweitert. — Der Kranke holt noch etliche tiefe Athemzüge, und in Begleitung asphyktischer, in den meisten Fällen auch convulsiver Phänomene tritt der erlösende Tod ein.

Bevor ich die Schilderung des klinischen Bildes verlasse, muss ich noch ein in prognostischer Beziehung sehr wichtiges Symptom erwähnen, und zwar zuletzt, da dasselbe während des ganzen Verlaufes der manifesten Krankheit vorhanden ist. Dieses, das Krankheitsbild der Lyssa als allgemeine Erscheinung beherrschende Symptom ist das Fieber. Eine kleine Temperaturerhöhung ist es, welche das Prodromalstadium einleitet, während in dem Stadium der spinalen Erscheinungen die Körpertemperatur constant febril oder zumindest subfebril ist. Der Gang des Fiebers hat keinen ausgesprochenen Charakter, nur so viel kann be-

stimmt gesagt werden, dass nach den allabendlichen Exacerbationen morgens Remissionen folgen, und in dieser Weise schreitet das Fieber mit minderen oder beträchtlicheren Remissionen vorwärts, bis schliesslich eine gewöhnlich excessive Höhe der Körpertemperatur den nahe bevorstehenden letalen Ausgang ankündigt. Auf dieses Verhalten, welches Docent Dr. Moravcsik in seinen 6 Fällen immer nachweisen konnte, und von welchem Umstand ich mich in 3 von mir beobachteten Fällen selbst überzeugte, muss ich ein besonderes Gewicht legen. Diesem Umstand gebührt eine um so schärfere Betonung, da die terminalen Erscheinungen der Lyssa oft so auffällig sind, dass man geneigt wäre, den unmittelbar bevorstehenden letalen Ausgang zu prognosticiren, während der Kranke oft mehr als einen halben Tag in diesem schrecklichen Zustande sich noch befindet. Die Thermometrie giebt aber regelmässig eine prompte und verlässliche Auskunft, da man bei den erhaltenen grossen Werthen, wie zumindest 39, gewöhnlich aber 39,8°—42°—42,8° C, eine Versicherung über den bevorstehenden letalen Ausgang bekommt.

Fig. 2. Lyssa humana. Kolomann K.'s Fiebercurve *).

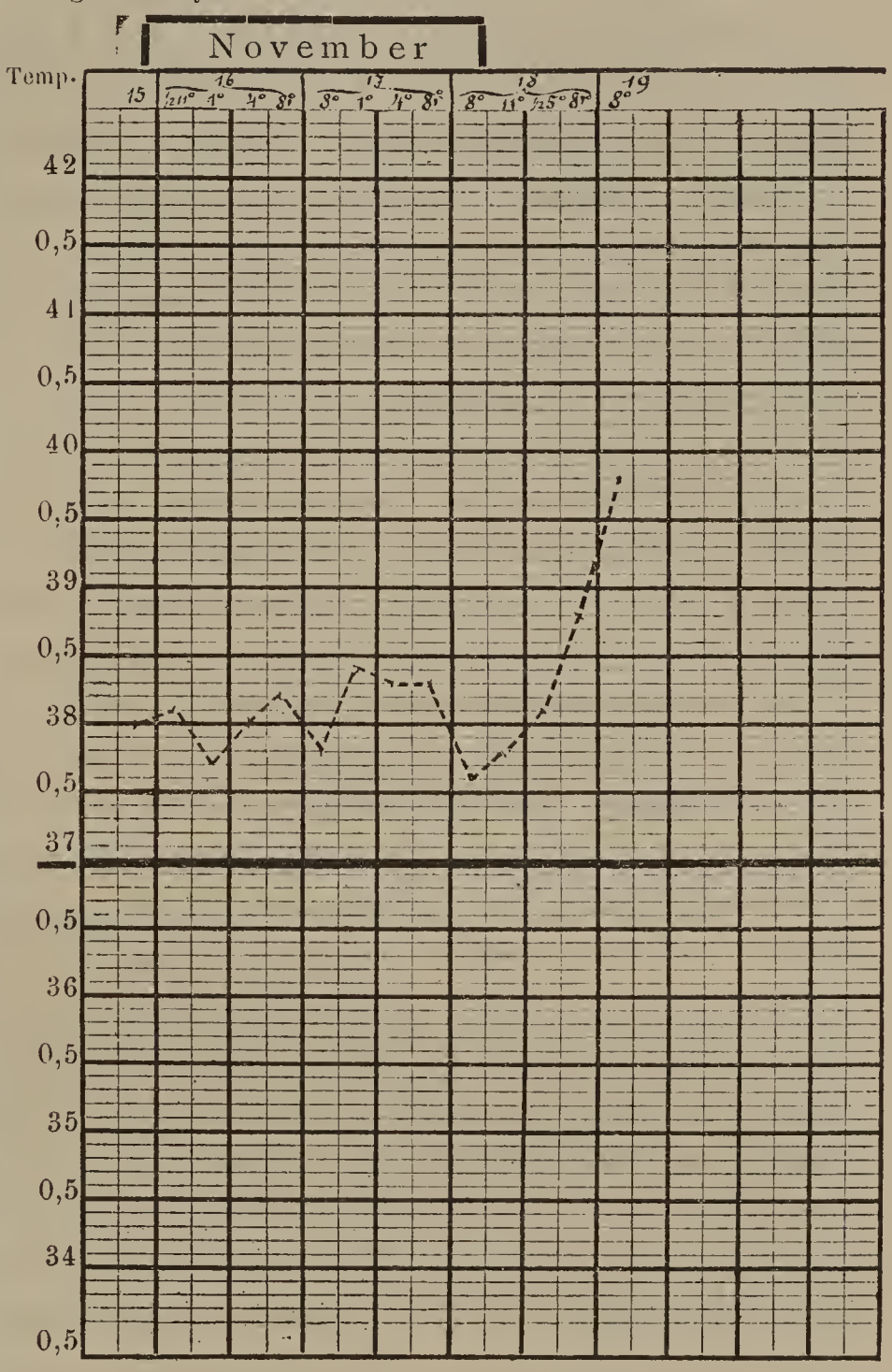


Dieses Verhalten des Fieberverlaufes bei dem Menschen ist auch schon aus dem Grunde sehr interessant, weil bei den Thieren, namentlich bei Kaninchen sich ein ganz conträres Verhalten kundgiebt. Docent Dr. Löte, der die Temperaturverhältnisse der mit dem Wuthgifte inoculirten Kaninchen verfolgte, erkannte als Regel, dass der Ausbruch jener Symptome, welche in dem von mir spinal-bulbär genannten Stadium vorkommen, gerade auf den Zeitpunkt fallen, wo die Temperatur sinkt. Nach seinen Versuchen nämlich zeigen diese Thiere nach der Impfung gar nichts Abnormes, es ist dies die latente Periode, deren Dauer er mit dem Thermometer bis zu einer Genauigkeit von etlichen

*) Vm = Vormittag. Nm = Nachmittag.

Stunden bestimmen konnte. Darauf folgt die fieberhafte Periode, welche er als das Prodromalstadium der Krankheit auffasst, das Fieber selbst als Prodromalerscheinung. Wie aber die ersten spinal-bulbären Symptome sich zeigen, so sinkt die Temparatur, so dass der Anfang des Temperaturfalles den Ausbruch der manifesten Wuthkrankheit bezeichnet. Der Fieberverlauf des wuthkranken Menschen unterscheidet sich daher sehr scharf von jenem der inoculirten Kaninchen: beim Menschen steigt die Temperatur fortwährend bis zum Tode, bei dem Kaninchen dagegen sinkt dieselbe bei dem Ausbruch der factischen Krankheit und erreicht vor dem Tode manchmal die Temperatur der umgebenden Luft. Uebereinstimmend mit diesem Befunde beobachteten auch Di Vestea und Zagari, dass die Temperatur nach subduraler Infection der Kaninchen beim Erscheinen der Paralyse plötzlich abfiel. — Bei dem Hunde ist dieses Verhältniss ein in der Mitte stehendes: das Fieber bricht erst zur Zeit des Auftretens der spinalen Symptome aus, unterscheidet sich daher in diesem Punkte vom Fieberverlauf der Kaninchen; die Temperatur fällt aber vor dem Tode rapid ab und unterscheidet sich in dieser Beziehung von jenem der Menschen. — Die beim Menschen sich manifestirende prämortale Exacerbation ist in classischer Weise auf der Fiebercurve des Koloman K. ausgedrückt (s. Fig. 2). Zur ferneren Illustration habe ich eine zweite Curve beigefügt (in Fig. 3). Postmortale Temperatursteigerung wurde bei der Lyssa auch beobachtet; so sah Peter in einem Falle die Temperatur nach dem Tode um 1,8 ° steigen.

Fig 3. Lyssa humana. Fiebercurve der Karoline F.



In einem Falle machte ich einige Bestimmungen über die Hauttemperatur und fand, dass die Haut der gebissenen Extremität um einige Zehntel höhere Temperatur habe als die nicht gebissene. Doch will ich diesen Befund nicht als allgemein giltig dahinstellen, da ich nicht über eine entsprechende Zahl der Beobachtungen verfüge; derartige Bestimmungen sind mit solchen Schwierigkeiten und Inconvenienzen verbunden, dass die geringe Beobachtungszahl verständlich ist.

Das motorische Verhalten der Wuthkranken erlaubt die Annahme von zwei Arten der Lyssa, sie sind die ruhige und die erregte Wuthkrankheit. Während bei der ruhigen Lyssa die Unruhe sich mehr in der Jactation kundgiebt, so erscheint diese bei der erregten Form in der grössten Aggression. Nach unseren Erfahrungen zeigt sich die erregte Lyssa bei Erwachsenen, während die Kinder gewöhnlich der ruhigen Form erliegen.

Ueberblicken wir die Symptome der Lyssa, so ersehen wir sofort, dass dieselben theils vom Rückenmark, theils von der Rinde ausgelöst werden. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die bereits unter dem Namen der spinal-bulbären Symptome erwähnten Erscheinungen factisch vom Rückenmarke und der Oblongata stammen, ebenso wie die Paraplegien. Ferner bedarf es absolut keines Beweises, dass die Delirien, das Erbrechen und die Convulsionen Rindenleistungen sind. Wenn wir aber ferner die Reihenfolge der Phänomene in Betracht ziehen, so ergiebt sich Folgendes: Zuerst erscheinen bei der ausgebrochenen Wuthkrankheit die spinal-bulbären Erscheinungen, hernach folgen die Delirien; nach diesen treten die Paraplegien auf, und schliesslich tauchen in der Gesellschaft des Erbrechens und profuser Salivation die allgemeinen Convulsionen auf. Aus diesem ist es leicht ersichtlich, dass auf die immer zuerst erscheinenden Rückenmarkssymptome Corticalerscheinungen folgen. Bereits früher hatte ich Gelegenheit, zu bemerken, dass wir während des hydrophobischen Stadiums zwei Abschnitte je nach dem Verhalten der allgemeinen Reflexerregbarkeit unterscheiden können; im ersten Abschnitte ist die Reflexerregbarkeit im höchsten Grade gesteigert, welcher Umstand zweifelsohne auf die erhöhte Reizbarkeit des Nervensystems (besonders des Rückenmarks und der Oblongata) hinweist; im zweiten Abschnitte ist die Reflexerregbarkeit sc. die Reizbarkeit der Nervensubstanz sehr gesunken und kurz vor dem Tode ganz geschwunden. Von den nun erwähnten 4 Haupterscheinungen fallen je zwei auf einen der genannten Abschnitte, d. h. in dem Abschnitte der gesteigerten Reflexerregbarkeit erscheinen zuerst die spinal-bulbären Erscheinungen, nachher die Delirien; in dem Abschnitte der gesunkenen resp. abgestorbenen Reflexerregbarkeit seitens des Rückenmarks die Paraplegien, seitens des Gehirnes die Convulsionen. Zweifelsohne sind die Paraplegien als Absterbungsphänomene des Rückenmarks zu betrachten, die Convulsionen aber sind allerdings corticale Reizerscheinungen, doch befindet sich zu dieser Zeit auch die Hirnrinde bereits im Zustande fast erloschener Reizbarkeit, somit sind die Convulsionen ebenfalls terminale Phänomene.

Die Gruppirung der Symptome gestaltet sich hiernach, wie folgt:

I. Incubationsstadium.
II. Prodromalstadium.
III. Stadium der erhöhten Nervenerregung.
   a) Spinal-bulbäre Erscheinungen (Rückenmark).
   b) Delirien (Hirnrinde).

IV. Stadium der gesunkenen Nervenerregung oder terminale Erscheinungen.

a) Paraplegien (Rückenmark).

b) Convulsionen (Hirnrinde).

Die eben gelieferte Symptomeneintheilung ist keine willkürliche, sie beruht auf der Verbreitungsart des Virus. Es ist aus den Versuchen von DI VESTEA und ZAGARI, CANTANI und BARDACH bekannt, dass das Virus entlang der Nerven fortschreitet; ich wähle ein Beispiel, um die diesbezüglichen Verhältnisse zu erläutern. Ich setze den Fall eines Unterextremitätenbisses in der Wade voraus, wodurch der N. ischiadicus verletzt wurde. Das Virus pflanzt sich nun im N. ischiadicus fort, wodurch das Lumbalsegment des Rückenmarks zuerst erreicht wird. Diese Stelle des Nervensystems ist also jene, welche zuerst in den Zustand entzündlicher Reizung versetzt wird, was sich auch im klinischen Bilde einer Myelitis lumbalis (Harn- und Stuhlbeschwerde) bekannt giebt. Später, nachdem zuerst das Gift den contralateralen Ischiadicus inficirt hatte, schreitet das Virus aufwärts, erreicht das Cervicalmark und die Oblongata, verursacht die entzündliche Reizung dieser Stellen (es erscheinen die par excellence spinal-bulbären Symptome), zuletzt erreicht das Virus die Hirnrinde, reizt dieselbe und löst somit die Delirien aus. Nach einer gewissen Zeit stirbt die Nervensubstanz ab, und es ist nur natürlich, dass vor allem der untere Theil des Rückenmarks, der zeitlich auch zuerst inficirte Ort des Centralnervensystems, abstirbt: es erscheint die Paraplegia lumbalis. Nun ist es leicht, einzusehen, dass die terminalen Erscheinungen seitens der Hirnrinde nachher folgen.

Im Vorgehenden schilderte ich den Verlauf der Lyssa humana nach unseren eigenen Beobachtungen. Dieselben boten ein gewisses typisches Verhalten dar, indem die angeführten Stadien der Krankheit, sowie die einzelnen Symptome derselben so ziemlich in ein und derselben Form erschienen. Vor unseren Augen verliefen gewöhnlich die zwei letzten Stadien der Krankheit, in etlichen Fällen sogar nur das letzte Stadium. Durch Nachfrage konnten wir uns jedoch immer überzeugen, dass im gegebenen Falle dieselbe so verlief, wie ich dies oben dargethan habe. Die so gegebene Schilderung enthält allerdings nur die markanten, bei der typischen Lyssa fast immer erscheinenden Symptome, da ich das Ziel vor Augen hatte, ein sogenanntes Durchschnittsbild der Wuthkrankheit zu geben. In der Literatur traf ich jedoch mehrere Fälle an, in welchen eine gewisse Unregelmässigkeit in den Stadien oder das Hervorstechen resp. Fehlen gewisser Symptome der einzelnen Stadien auffallend waren; über diese möchte ich nun kurz referiren.

Vor allem scheint es Lyssafälle zu geben, wo die Prodromalsymptome fehlen. Darauf weist der Fall von GIROD hin, in welchem nach zweimonatlicher Incubation die Wuthkrankheit ausbrach, und welche durch das Fehlen der Prodromalerscheinungen sich auszeichnete. In FIEDLER's Fall sollen Prodromalsymptome gleichfalls gefehlt haben.

Die von mir so lebhaft betonte Reflexerregbarkeit, d. h. deren be-

sondere Steigerung wird durch andere Autoren gleichfalls hervorgehoben. In Fiedler's erwähntem Falle war eine enorme Empfindlichkeit der Haut gegen Luftzug und leichte Hautreize vorhanden, und durch dieselben wurden sofort die heftigsten Angstzufälle hervorgerufen.

Das Verhalten der Pupillen betreffend, will ich Sax' Beobachtung erwähnen, in welcher die Pupillen für verengt befunden worden sind, während dieselben doch bei der Lyssa dilatirt sind. In Richardson's Fall verengten sich die Pupillen auf subcutane Morphiuminjection, waren aber hernach anhaltend stark dilatirt. Das von mir constatirte Verhalten der Pupillen auf Haut- und Acusticusreize fand ich in den von mir durchgesehenen Fällen nicht erwähnt.

Dyspnoë und Schlingbeschwerden sind von vieler Seite hervorgehoben, gleichwie die allbekannte Wasserscheu. Besondere Erwähnung verdient aber Phélippot und Rivals' Fall, in welchem die prämortale Temperatursteigerung ausblieb. Ich hatte bereits Gelegenheit, den besonderen prognostischen Werth dieses Symptoms hervorzuheben, um so auffallender muss daher das Fehlen desselben sein. Möglich, dass es Lyssafälle geben kann, wo das Fieber, dieses so wichtige Symptom, fehlt, etwa so wie es eine afebrile Pneumonie giebt, doch dieselben müssten besonders seltene Fälle sein, da ich unter zahlreichen Mittheilungen nur diesen einen fand. Ich möchte hier bemerken, dass die Diagnose der Wuthkrankheit im Phélippot'schen Falle durch Thierimpfungen festgestellt worden ist.

In welchem Grade die bedauernswerthen Kranken während der Delirien aggressiv werden können, beweist auch Feder's Fall, wo ein 37-jähriger Mann sich äusserst drohend benahm, in einen maniakalischen Zustand gerieth und sogar Selbstmord versuchte. Aus diesem Grunde wurde er chloroformirt, und es sei erwähnt, dass bis zum Tode 650 g Chloroform verwendet wurden. Gordon erwähnt ebenfalls heftige Delirien und grosse Aggression, gleich wie Freemann. Die eben angeführten Fälle sind exquisite Beispiele für die erregte Lyssa.

Die paralytische Periode betreffend wurden gleichfalls divergirende Beobachtungen gemacht. Während z. B. Freemann heftige, über Brust, Nacken und Extremitäten ausgebreitete Krämpfe, sowie gegen das Ende der Krankheit sehr reichliches Erbrechen erwähnt, berichtet Fiedler in seinem Falle über das Fehlen jeglicher Lähmung der Unterextremitäten oder der Kiefers. Ich hatte Gelegenheit, hervorzuheben, dass die Lähmung in den von mir beobachteten Fällen immer mit einer Paraplegia lumbalis anfing, während die Lähmung der Oberextremitäten erst später hinzukam. Dieselbe Beobachtung machte auch Ricochon, in dessen Falle folgende symptomatologische Eigenthümlichkeiten vorkamen: 1) Eine plötzlich eintretende Paraplegia der Schenkel und Lenden. 2) Die Bissnarbe diente nicht als Sitz und Ausgangspunkt von irradiirenden Schmerzen. 3) Fehlen „wahrer" Wasserscheu, denn Patient soll gern Wasser verlangt haben, nur war das Herunterschlucken in Folge der Krämpfe nicht möglich. Hingegen erwähnen Phélippot und Rivals eine Paraplegia cervicalis als zuerst auftretendes Lähmungsphänomen, welches 24 Stunden vor dem Tode erschien.

Die convulsive Periode scheint hie und da auch Anomalien aufzuweisen. In Fiedler's mehrfach erwähntem Falle kam es zu keinem Tetanus oder Trismus des Rumpfes und der Extremitäten, während andere Autoren, wie Richardson, Unterholzner, dieselben betonen. In Jamieson's Falle, wo es sich um ein $3^1/_2$ Jahr altes Kind handelte, wurden kaffee-

satzähnliche Massen erbrochen; Bruce sah im Verlaufe der Wuthkrankheit Magenblutungen. Ferner sei bemerkt, dass Ollivier in drei Fällen von Lyssa bei Kindern Hautekchymosen, Hautjucken, Blasenkrämpfe mit Harndrang beobachtete.

Oben erwähnte ich, dass bei dem Eintritte der cerebralen Symptome das Bewusstsein getrübt sei, welcher Zustand in nach Fällen wechselnder Intensität bis zum Tode anhält. Es sei aber bemerkt, dass es Fälle giebt, wie z. B. jene von Pitt und Richardson, in welchen das Bewusstsein bis kurz vor dem Tode erhalten war.

Während nach der herrschenden Ansicht die Lyssa als eine specifische Infectionskrankheit aufgefasst wird, giebt es noch immer Anschauungen, nach welchen jener Symptomencomplex, welchen wir mit dem Namen Wuthkrankheit bezeichnen, nicht in allen Fällen eine factische Wuthkrankheit bezeichnet; ja von einer Seite werden sämmtliche Fälle von Lyssa beim Menschen zur Septikämie, Blutvergiftung, Tetanus oder zu einer acuten Geisteskrankheit gerechnet. Zur Illustration dieser Auffassung sollen folgende klinische Fälle dienen:

Mesnet erzählt einen Fall, welcher mir instructiv erscheint. Ein Potator, in dessen Familie bereits ein tödtlicher Fall von Geisteskrankheit vorgekommen war, hatte bei einem Frühstück plötzlich in seinem Glase einen Niederschlag zu sehen gewähnt, worauf er eine Scheu vor Flüssigkeit, Constriction im Halse, Kephalalgie und Abgeschlagenheit in allen Gliedern empfand. In den nächsten beiden Tagen bekam er Suffocationsanfälle, Schlundkrämpfe. Sein Gesicht drückte Angst aus, die Pupillen waren sehr weit, die Sprache kurz und absetzend, es bestanden Athembeschwerden. Bei dem Anblicke vom Wasser erschien die „Wasserscheu“. Photophobie. Luftzug wird als sehr peinlich empfunden. Heftige Delirien, starke Aufregung, profuse Salivation. Tod nach 48 Stunden. Er hatte in seine Kleider gebissen und auch seine Umgebung zu beissen versucht. Hundebiss fand nie statt; Patient war schon wiederholt von solcher Pseudolyssa befallen worden.

Nach Archie Stockwell's Anschauung hat man es nicht in allen Fällen mit Lyssa zu thun. Er ist vielmehr der Meinung, dass der Krankheit auch andere Affectionen zu Grunde liegen können, wie Tetanus oder Septikämie, und dass sogar eine durch Furcht oder Einbildung hervorgerufene Nervenstörung ähnliche Symptome hervorrufen könne. St. erwähnt, dass in San Francisco 2 Fälle mit allen Erscheinungen der Lyssa vorgekommen seien, in denen die Erkrankung auf chronischer Malaria beruhte, ferner erwähnt er zwei Fälle, in welchen Cysticerken lyssaartige Erscheinungen hervorriefen. Er selbst beobachtete 3 Fälle, wo nach seiner Meinung die Krankheit auf Furcht oder Einbildung beruhte. Im ersten Falle erfolgte die Heilung, nachdem der Patient überzeugt wurde, dass der Hund, der ihn vor 6 Monaten gebissen hatte, am Leben und gesund blieb, also gar nicht toll gewesen war; auch im 2. Falle erfolgte Genesung, und der Hund blieb gesund. Im 3. Falle war von mehreren Aerzten die Diagnose auf Lyssa gestellt, der Patient genas aber ebenfalls, als ihm nachgewiesen werden konnte, dass der Fuchs, der ihn gebissen hatte, ganz gesund gewesen war.

N. E. Brill ist der Meinung, dass alle angeblich an Wuthkrankheit

leidenden Hunde, die er gesehen habe, von einer anderen Krankheit befallen waren. Alle Fälle von Lyssa beim Menschen gehören nach ihm entweder zur Septikämie oder Blutvergiftung, zum Tetanus oder zu einer acuten Geisteskrankheit. An eine Infection glaubt Brill nicht, und dieser Auffassung entsprechend ist die Lyssa humana nichts als eine durch einen heftigen Eindruck auf das Gemüth hervorgebrachte Psychose. Nach Brill's Meinung resultiren die Wuthsymptome aus Furcht und Einbildung!

Spitzka ist der Ansicht, dass die unter dem Namen „grave delirium" bezeichnete Krankheit oft mit der Lyssa zusammengeworfen werde, und er hält die so oft angezweifelte gemeine Lyssa des Menschen für diese Krankheit.

Die Bedeutung des psychischen Factors erscheint in einem Falle von James T. Whittaker sehr deutlich. Ein Mann wurde von seinem Hunde bei Liebkosungen an der Lippe leicht geritzt; die Verwundung war ganz oberflächlich und heilte sehr schnell. Der vorher keine Krankheitssymptome zeigende Hund wurde einige Tage nachher comatös und krepirte. Nach 6 Wochen hatte der Mann etwas Dyspnoë, die durch Einathmungen von Dämpfen bedingt war. Als ein Nachbar ihm gesagt hatte, dass die Lyssa derart begänne, stellten sich alsbald Dysphagie, Dyspnoë, Rachenkrämpfe ein, und der Kranke starb nach einigen Tagen unter den ausgebildeten Erscheinungen der Lyssa.

Dulles macht darauf aufmerksam, dass die Symptome nicht genügende Anhaltspunkte zur Diagnose der Lyssa bieten; zur Illustration führt er folgenden Fall an: Ein 8-jähriger Knabe erkrankte nach einem Bisse vor 20 Monaten an lyssaähnlichen Symptomen, worauf der Tod erfolgte. Intra vitam nahm Dulles Meningitis an; die Section erwies Hyperämie in den Meningen und zahlreiche Adhäsionen der Dura mit dem Schädeldache. Spätere Ermittelungen ergaben, dass der Knabe kurz vorher in eine Tiefe von mehreren Fuss auf den Kopf gefallen war.

Bei den in der Literatur auffindbaren Fällen, in welchen trotz der vorhanden gewesenen „Wuthsymptome" die Diagnose nicht auf Lyssa gestellt wird, dürfen folgende Gesichtspunkte nicht ausser Acht gelassen werden: 1) Ist ein Wuthbiss erfolgt und 2) wie lange währte die Incubation? Denn wenn auch der Biss evident ist, so ist die Wuthkrankheit als solche bei einer zu grossen Incubation höchst unwahrscheinlich, ebenso wie lyssaähnliche Erscheinungen ohne festgestellten vorhergegangenen Biss keine ausschlaggebende Bedeutung haben. Bei allzu langer Incubation, wo schon dadurch die Lyssa problematisch erscheint, halte ich die Thierimpfung zur Feststellung der Diagnose a posteriori für unerlässlich. Ausserdem ist noch in Betracht zu ziehen der psychische Factor, dessen Bedeutung bei Neurasthenikern, bei Hysterischen und Alkoholikern natürlich steigt.

Ich habe bereits die Bemerkung gemacht, dass die von mir beobachteten Lyssafälle in klinischer Hinsicht eine gewisse Typicität darboten, und diese ist es, welche uns ermöglicht, die klinische Diagnose auf Lyssa zu stellen, vorausgesetzt, dass wir mit einer genauen Anamnese ausgerüstet sind. Unsere auf den klinischen Symptomen fussende Diagnose wurde in mehreren Fällen durch entsprechende Thierexperimente bekräftigt. Bei dem typisch entwickelten Symptomencomplex kann meiner Ansicht nach die Diagnose auf Lyssa sicher gestellt werden. Ich gebe zwar zu, dass subjective Eindrücke bei der exacten Feststellung einer Diagnose keine dominirende Rolle spielen dürfen, doch vermag ich nicht die Bemerkung zu unterdrücken, dass ein Wuthkranker einen gewissen, ich möchte sagen specifischen Eindruck auf mich hervorbrachte. Die

kolossal gesteigerte Reflexerregbarkeit, und zwar die exquisiten Erscheinungen seitens des Acusticus, die charakteristische inspiratorische Dyspnoë, die Erhöhung sämmtlicher Reflexe, die Schlingbeschwerden, also Erscheinungen seitens der Oblongata, die Wasserscheu, die Salivation, die Delirien mit nachher folgenden Paraplegien und Convulsionen bieten in Summa Erscheinungen, welche zur Annahme der Wuthkrankheit nöthigen, und unsere Diagnose auf Lyssa, die sich in einigen Fällen, bei fehlender Anamnese, nur auf das klinische Bild stützte, wurde durch Thierexperimente immer bestätigt.

Wie sehr man bei der Diagnose der Lyssa auf die spinal-bulbären Erscheinungen Gewicht legen muss, erhellt aus den Worten Brouardel's: „. . . ce qui caractérise essentiellement la rage, c'est l'excitabilité simultanée des organes innervés par le bulbe."

„Presque toutes les erreurs de diagnostic reposent sur cette notion incomplète, que la rage est manifeste lorsque l'hydrophobie existe. Il faut pour éviter de se tromper ajouter, que le spasme des muscles de la réspiration la précède souvent et l'accompagne toujours."

Unter jenen Krankheiten, mit welchen die Wuthkrankheit verwechselt werden kann, erwähnt derselbe Autor vor allem die „hydrophobie nerveuse", wofür er ein Beispiel anführt, welches den Fällen von Archie Stockwell vollkommen gleicht. Er betont für solche Fälle die Abwesenheit wirklicher Bisse, den Mangel sensorieller Hyperästhesie und von Athembeschwerden; freilich complicirt gewöhnlich ein Trauma (nicht ein Wuthbiss) den respectiven Fall; so wurde Malpighi's Mutter hydrophobisch und starb in Folge eines Bisses, welchen ihr die eigene Tochter in einem epileptischen Anfalle beibrachte.

Ferner gab der Tetanus auch schon Anlass zur Verwechslung; Girard machte bereits den Versuch, den Tetanus mit der Lyssa zu verschmelzen. Als Unterschiede sind hauptsächlich zu beachten, dass die tonischen Krämpfe bei der Lyssa nur während des Wuthanfalles, jedoch nie in den Intervallen zu constatiren sind; bei dem Tetanus hingegen zeigen sich dieselben ununterbrochen; Trismus bildet den Anfang bei dem Tetanus, bei der Lyssa hingegen erscheint derselbe gar nicht oder nur flüchtig.

Rudenew und Schiwardi wollten sogar die urämische Intoxication mit der Wuthkrankheit identificiren; abgesehen von den sonstigen bedeutenden Symptomendifferenzen genügt bereits jener scharfe Unterschied, dass bei der Urämie die Temperatur sinkt, während sie bei der Lyssa ununterbrochen bis zum Tode steigt.

Erwähnt wird noch das Delirium tremens, welches mit der Wuthkrankheit confundirt werden könnte. Als differentielles Moment kann hervorgehoben werden, dass bei Delirium tremens den Anfang die Hallucinationen, bei der Lyssa die Krämpfe, insbesondere die Athembeschwerden machen.

Ich lasse nun die Krankengeschichten jener 6 Fälle folgen, welche zugleich den Gegenstand der mikroskopischen Untersuchung abgaben.

Fall I.

Kolomann K., 9 Jahre alt, aufgenommen auf das Rochusspital am 13. Juli 1888, transfer. auf die Beobachtungsabtheilung am 19. August 1888.

Anamnese: Vor 6 Wochen biss ihn ein grosser Hund durch sein Beinkleid in die rechte Wade; die Wunde war ungefähr fingerlang und

etwa 1 cm tief und wurde sofort von einem Arzt kauterisirt. Derselbe Hund biss auch noch Schweine, welchen er theils die Ohren, theils die Schnauze verletzte. Der Hund wurde erschlagen und vom Thierarzt secirt; es wurde die Wuthkrankheit constatirt. Drei Tage befand sich der Knabe zu Hause, worauf aber die Wunde brandig wurde, so dass der Vater genöthigt war, das Kind auf die chirurg. Abtheilung des Rochusspitals zu bringen, wo es 5 Wochen hindurch lag. Hier befand sich der Kleine wohl, hatte Appetit. Am 17. August jedoch überraschte ihn ein Schüttelfrost, und er verbrachte die Nacht unruhig; hierauf wurde er am 19./VIII. auf die Beobachtungsabtheilung gebracht.

Status praesens. Körper wohl entwickelt und genährt. Stirn etwas niedrig, der Schädel misst im Sagittaldurchmesser 160 mm, Biparietaldurchmesser 146 mm, die Schädelhöhe 140 mm, Umfang 470 mm, Körperhöhe 127 cm. Iris braun, Pupillen etwas dilatirt, die linke bedeutender, reagiren aufs Licht wie bei Convergenz ganz gut. Zunge rein, zittert nicht; Zähne gesund. Herzaction lebhaft, Puls frequent, leicht unterdrückbar, in der Minute 112, Respiration 18'. — Knochen und Muskeln normal. Der Kranke steht nicht sicher und benöthigt hierbei eine Stütze. Das Kniephänomen ist beiderseits leicht zu erhalten, besonders lebhaft ist der Bauch- und Cremasterreflex, während der Scapularreflex kaum zu sehen ist. Bei Berührung der Haut entsteht Dyspnoë. Bei Berührung und Streicheln des linken Schenkels geräth der Quadriceps femoris in lebhafte Contraction, zur selben Zeit zieht sich auch der rechte Schenkel reflectorisch zusammen; bei Berührung des rechten Schenkels ist diese Erscheinung minder lebhaft. Intensivercs Licht belästigt den Knaben nicht, während ein stärkerer Schall, das Ticken der Uhr, allein das Vernehmen der Schritte vom Corridor, die Töne der Stimmgabel Ut und Sol einen schweren dyspnoëtischen Zustand auswechseln: der Kranke macht eine tiefe Inspiration, der Bauch contrahirt sich, die Augen springen hervor und die Pupillen vergrössern sich. Diese inspiratorische Dyspnoë hält einige Secunden an und kann durch das Anblasen des Bauches oder der Brust gleichfalls provocirt werden; die Pupillen vergrössern sich bei dieser Gelegenheit abermals. — Hautempfindung in jeder Hinsicht erhalten. — Patient schaudert vor Wasser zurück, vermag jedoch einen Schluck Wasser oder einen Bissen Brod ohne Schwierigkeit hinunterzuschlucken. Trotz des lebhaften Urindranges konnte er vergangene Nacht den Harn nur tropfweise entleeren, bis er endlich heute früh die Blase vollkommen zu entleeren vermochte. Desgleichen hatte er Stuhldrang, ohne bedeutendere Defäcation. Gestern hatte er ein Gefühl des Brennens in der Magengegend und ausstrahlende Schmerzen von der Bisswunde im rechten Fuss und Unterschenkel; heute Vormittag schmerzt ihn nur die Wade. — Der Kranke ist furchtsam, erschrickt leicht, und es ergreift ihn das grösste Entsetzen, so oft er nahende Schritte hört oder Besucher zu ihn kommen. — Hie und da hat er Frösteln; Appetit vorhanden. Auf Fragen antwortet er präcis und klar. Temperatur um 10 Uhr 50 Min.: 37,9 °.

Mittag 12 Uhr 50 Min.: Frösteln; Acusticusreflexerregbarkeit erhöht, auf die Töne der Stimmgabel erweitert sich die Pupille langsam. Wasserscheu bedeutend; zu Mittag bekam er Fleisch, welches er mit grossem Appetit verzehrte, wie er aber Wasser trinken soll, so malt sich Entsetzen auf seinen Zügen ab, und es entstehen heftige Pharynxkrämpfe; diese erscheinen auch beim Anblasen des Körpers, oder wenn der Kranke unangenehme Töne hört. — Temp. 38 °.

Nachmittag 4 Uhr: Frösteln; allgemeine Reflexerregbarkeit (RE) erhöht, bei Streicheln der Füsse oder Unterschenkel entstehen klonische Krämpfe des ganzen Körpers. Die inspiratorische Dyspnoë, welche sich bei dem Anblasen zeigt, ist noch bedeutender, die Augenbrauen und Stirn werden hoch hinaufgezogen, und die Augen springen bedeutender hervor. Der Ton der Stimmgabel, das Ticken der Uhr wird noch schlechter ertragen, indem der Kranke mit seinem Kopf heftig in entgegengesetzter Richtung ausweicht und das grösste Entsetzen sich auf seinen Zügen bemerklich macht. Bauchreflex gesteigert, Kniephänomen unverändert. Temperatur 38,4°.

Abends 6 Uhr: Reflexerregbarkeitsverhältnisse unverändert. Pupillen erscheinen gleich gross; beim Anblasen oder Auslösen des Bauchreflexes vergrössern, bald darauf verengern sich die Pupillen. Stimmgabel wird vertragen wie zuvor. Wasserscheu; Patient empfing mit geschlossenen Augen das Wasser, welches mit einem Löffel in den Mund gegossen wurde. Fortwährendes Frösteln. Der rechte Trochanter major schmerzt spontan und bei Druck; der rechte Ischiadicus ist entlang seines ganzen Verlaufs druckempfindlich und schmerzhaft, der linke nicht. Temperatur 38° C.

Abends 9 Uhr: Reflexerregbarkeitsverhältnisse erhöht; die Ischiadicusschmerzen sind bis zur Crista ilei hinaufgeschritten; Wasserscheu noch bedeutender. Patient konnte nur mit Anstrengung uriniren; er bekam 1 g Chloralhydrat. Temperatur 38,6°; Puls 116.

Nachts 11 Uhr: Bis $^1/_2$ 11 Uhr sprach er vernünftig, um welche Zeit er einschlief.

Morgens 3 Uhr: Die Druckempfindlichkeit des Ischiadicus noch vorhanden, dieselbe ist $5^1/_2$ cm oberhalb der Crista ilei in der paravertebralen Linie. Die Schmerzen sind intensiv, stechend und bohrend, kommen in Anfällen; zur Linderung drückt Patient den schmerzhaften Schenkel. — Wenig und saturirter Urin. — Reflexerregbarkeitsverhältnisse weiterhin sehr erhöht; der Ton der Stimmgabel ist nicht mehr so unangenehm, da der Kopf nicht ausweicht, das Ticken der Uhr wird aber noch immer schlecht vertragen. Die Hauttemperatur des rechten Schenkels (Biss) 37°, des linken 36,6°.

Morgens 5 Uhr: Reflexerregbarkeitsverhältnisse derart gesteigert, dass bereits das Drehen des Kopfes genügend ist zum Auftreten der inspir. Dyspnoë. — Die Schmerzen stiegen bis zur Vertebra prominens empor, die hintere und seitliche Fläche der rechten Thoraxhälfte aut Druck gleichfalls empfindlich; dieselben Verhältnisse in der linken Brusthälfte und am linken Schenkel. Wasser und Brot kann der Kranke nicht mehr zu sich nehmen. „Mein Mund und Zunge sind wie mit Blasen besät.“ Puls äusserst frequent. Die Pupillen reagiren auf Licht sehr gut und bei der Dyspnoë dilatiren sich dieselben. Dies geschieht in folgender Weise: Auf das Anblasen des Kranken entsteht tiefe Inspiration, dann erweitert sich die Pupille beträchtlich, hernach wird sie enger, bald wieder weiter; nach 3—4 derartigen Oscillationen wird die Pupille ruhig. Temperatur 38,3°; Hauttemperatur (auf der Seite des Bisses) 36,3°.

Morgens 7 Uhr: Der Kranke vermag sich kaum mehr zu rühren, kann auf den Füssen nicht stehen; Reflexerregbarkeitsverhältnisse weiterhin sehr erhöht, den Ton der Stimmgabel verträgt er auch nicht mehr und sagt: „Ich bin nicht mehr bei Verstand; ich weiss selbst nicht, was ich spreche.“ Auf Fragen jedoch giebt er eine entsprechende, richtige Ant-

wort. Die linke Extremität ist nicht mehr schmerzhaft, während die Berührung der rechten allein schon die heftigsten Schmerzen provocirt. Temperatur 38,2°.

Morgens 10 Uhr: Status idem; Patient verlangte Eisstückchen, um seinen Durst zu löschen, vermag sie aber nicht hinunterzuschlucken. Temperatur 37,7°.

Mittag 12 Uhr: Bei dem Seitwärtsdrehen des Kopfes entstehen Schlingkrämpfe. Temperatur 36,8°.

Nachmittags 5 Uhr: Reflexerregbarkeitsverhältnisse erhöht; Dyspnoë entsteht durch den eigenen Athem. Das Ticken der Uhr wird jetzt vertragen. Die paravertebrale Schmerzhaftigkeit ist minder ausgebreitet, indem jetzt nur einige Querfinger breit über das Os ilei hinaus noch Druckschmerz vorhanden ist. Der rechte Ischiadicus schmerzhaft, der linke nicht. Kaum dass Patient einschlummert, so schreckt er auf, da er das Gefühl hat, als gäbe man ihm Wasser. — Dieselbe peinliche Vorstellung beunruhigte ihn gestern Nachts. Puls sehr frequent, oberflächlich, leicht unterdrückbar, nicht zu zählen, klein — Herzschlag 110′ — Temperatur 38,3°. Nachmittag wollte der Kranke uriniren, konnte aber nur mit grosser Anstrengung einige Tropfen entleeren; mit dem Stuhl ergeht es ihm ebenso. — Hauttemperatur am rechten Schenkel 37°, am linken 36,8°. — Unter der Zunge ist kein Knötchen sichtbar, der Rachen nicht injicirt, die Mandeln ebenfalls normal.

Abends $^1/_2$11 Uhr: Patient benahm sich bisher ruhig; doch jetzt fing er an unruhig zu werden, und es zeigten sich verschiedene Hallucinationen: „Tragt mich hinaus, denn das Zimmer ist voll mit Wasser“, „Der Strohsack ist voll mit Wasser“, „Das Wasser rinnt von der Mauer“ etc. — Auf sein Verlangen wurde er öfters auf den Nachttopf gesetzt, konnte aber immer nur wenig uriniren. — Er kroch im Zimmer hin und her, bis die Wärterin ihn auf sein Lager zurücklegte, worauf der Kranke sich etwas beruhigte. 1 cg Morphium subcutan.

21. VIII. Nachts $^1/_2$1 Uhr: Von dieser Zeit angefangen wurde der Kleine sehr unruhig, kroch in der Zelle herum, hallucinirte und zur selben Zeit fing er an zu saliviren; er spuckte viel. — Patellarreflex noch lebhaft zu erhalten. Auf Morphium kein Schlaf.

Morgens 7 Uhr: Stadus idem. Die Salivation fing derart an, dass der Kranke „harte Knoten“ (des Patienten eigene Worte) in Begleitung starker Pharynxkrämpfe ausspuckte, worauf er sich erleichtert fühlte. Auf die Aufforderung, zu schlafen, antwortete er: „Ich kann nicht meine Augen schliessen, denn es träufelt sofort das Wasser aus meinen Augen.“ — Patellarreflex erloschen; Bauchreflex sehr schwach oder gar nicht zu erhalten; bei Streicheln des Schenkels sind die auf den ganzen Körper sich erstreckenden klonischen Krämpfe nicht mehr auszulösen, so wie gestern, sondern nur hie und da ein dyspnoischer Anfall. Entlang des rechten Ischiadicus ist keine Druckempfindlichkeit mehr, die Pupillen ad maximum dilatirt, reagiren nicht mehr, auch auf grelles Licht nicht, die Töne der Stimmgabel scheinen wirkungslos zu sein; das Ticken der Uhr war nur im ersten Moment unangenehm und entfesselte die Dyspnoë; bei der Wiederholung dieser Erscheinung blieb dieselbe aber aus. — Puls sehr klein, kaum fühlbar; Herzschlag 120′. — Athmung irregulär während der in kurzen Intervallen eintretenden Salivation, da letztere mit einer tiefen Einziehung der Bauchdecke verbunden ist.

Verlauf der Temperatur:

20. VIII.	Nachm.	5	Uhr	= 38,3°
	Abends	7	„	= 37,1°
	„	9	„	= 38,2°
	„	11	„	= 39,0°.
21. VIII.	Nachts	1	Uhr	= 39,0°
	Früh	5	„	= 38,1°
	„	7	„	= 39,0°.

21. VIII. Morgens 8 Uhr 15 Min.: Patient reagirt und percipirt nicht mehr; Kniephänomen, Acusticusreflex fehlen; Bauchreflex ist noch erhalten, es fehlt aber die begleitende Dyspnoë. Bei starkem Anblasen erscheint die Dyspnoë, jedoch nicht so lebhaft wie noch vor einigen Stunden. Cornea hat einen matten Glanz; die Augen befinden sich in conjungirter Deviation nach aussen und aufwärts; die Stimmgabel ändert diese Stellung nicht. Mit der rechten Hand vollzieht Patient greifende Bewegungen, bald schlägt er mit derselben seinen Bauch und rechten Schenkel oder den Fussboden. Die unteren Extremitäten liegen bewegungslos, nur die rechte obere Extremität, der Hals und Kopf bewegen sich, die übrigen Körpertheile liegen ruhig.

Morgens 9 Uhr 15 Min.: Rechte untere und linke obere Extremität liegen regungslos, während mit der linken unteren noch das Knie gebeugt wird und mit der rechten oberen Extremität Greifbewegungen ausgeführt werden, so in der Luft wie auf dem eigenen Körper; Patient greift nämlich in seinen Mund, kratzt das Zahnfleisch auf wie auch das rechte Nasenloch, bald kneift er seinen rechten Schenkel und greift die Genitalien an. Zeitweise erscheinen kurzdauernde, tiefe inspiratorische Krämpfe, welche aber schnell ablaufen. Auf das Anblasen ist die Dyspnoë noch zu erhalten. Mit der rechten Hand fuchtelt und schlägt Patient um sich herum, wie wenn er in seinem Zorne jemand treffen wollte, dies dauert aber nur einige Secunden.

Mittag 12 Uhr: Temperatur 42,5°. — Patient erbrach des Vormittags öfters grünlich-gelbe Massen. — Reflexerregbarkeit bedeutend vermindert seit früh, um Mittag sind die inspirat. Krämpfe unbedeutend. Die seit Morgens 7 Uhr sich zeigenden Greifbewegungen sind später geringer geworden, so dass der Kranke nur seine Finger bewegte; bald aber wurden dieselben wieder heftiger. Tiefe Inspiration zeigt sich oft; die Augen befinden sich in conjungirter Deviation nach aussen und aufwärts resp. auf- und einwärts. — Mittags wurde der linke Mundwinkel verzogen, es schien, dass in den Mm. zygomaticis klonische Krämpfe auftraten. Dieses Phänomen verschwand auf kurze Zeit, um aber später wieder zu erscheinen. Augen blau umrändert, und an dem Kranken sind die Collapserscheinungen sichtbar.

Nachm. 1 Uhr: Andauernder Vomitus; im Erbrochenen wurde ein Ascaris lumbricoides gefunden. — Idiomusculäre Wulstbildung bedeutend. Reflexerregbarkeit sehr gesunken. Temperatur 42°.

Nachm. 1 Uhr 35 Min. trat der Tod ein unter folgenden Erscheinungen: Es erschien eine tiefe Inspiration, und mit der rechten oberen Extremität that der Kleine eine heftige Bewegung, den linken Fuss aber beugte er plötzlich im Kniegelenke. Indessen blieben die gebissene rechte untere und die linke obere Extremität bewegungslos.

Fall II.

B. geb. B. G., 17 Jahre alt, Beamtengattin, wurde am 10. Mai 1886 auf die Beobachtungsabtheilung des Rochusspitals aufgenommen.

Vor 10 Wochen (70 Tage vor ihrer Aufnahme) biss eine wuthkranke Katze ihren linken Daumen. Bis zum 8. Mai 1886 fühlte sie sich wohl, zu dieser Zeit aber verlor sie ihren Appetit, bekam Schling- und Athembeschwerden, Wärme ergriff ihren Körper; oft fuhr sie zusammen ohne jede Ursache. Am 9. Mai traten in der linken oberen Extremität, hauptsächlich in dem Schultergelenke und in der Schulterblattgegend ziehende Schmerzen auf; ihr Kopf schwindelte, und der Schlingact wurde derart erschwert, dass sie weder Speise noch Trank zu sich nehmen konnte. Am 10. Mai wurde sie unruhig, warf sich im Bette herum, und es traten Salivation, Schling- und Athemkrämpfe ein. Nachmittags verlor sie zeitweise das Bewusstsein, delirirte lebhaft und um 4 Uhr Nachmittags wurde sie ins Spital gebracht.

Die Stirn der mässig genährten und gebauten, untersetzten Patientin ist eng, der Schädel in der Occipitalgegend uneben. Iris blau, Pupillen ad maximum dilatirt, reagiren auf Licht nicht mehr. Augen eingesunken, blau umrändert. Gesicht blass. Zunge zittert. Kniephänomen und Armreflex herabgesetzt. Idiomusculäre Wulstbildung hochgradig. Auf Stimmgabel lebhafte Reaction. Herzaction gesteigert. Temperatur 40,5° C. Puls 140. Athem 36. Kranke ist in hohem Grade verwirrt, unruhig, kugelt auf der Erde herum; lebhafte Salivation. In den Kaumuskeln, bald darauf am ganzen Körper treten Krämpfe auf, Opisthotonus. Kranke percipirt nicht und hallucinirt lebhaft. Grosser Singultus und Erstickungsanfall. Zeitweise hochgradige Cyanose. Bei hypodermatischer Injection von 0,3 ccm Coniinum hydrobromatum keine Reaction. — $^1/_2$ 6 Uhr Nachmittags Tod unter allgemeinen convulsivischen Erscheinungen.

Der bei der Section entnommene spärliche Urin ist trüb, von hohem specifischen Gewicht und enthält viel Eiweiss.

Fall III.

Josef N., 35 Jahre alt, Bahnwärter, wurde am 30. Mai 1886 auf die Beobachtungsabtheilung des Rochusspitals aufgenommen. Er wurde am 7. März 1886 von einem wuthkranken Hunde am linken Unterarm und in der linken Kniekehle gebissen. 1—$1^1/_2$ Stunde nach dem erfolgten Bisse wurden die Wundränder excidirt und mit Salpetersäure bepinselt. Den Kranken überfielen 3 Tage vor seiner Aufnahme Dyspnoë und Schlingbeschwerden. Er verspürte entlang seiner Ober- und Unterextremität der linken Seite stechende Schmerzen, zu welchen sich später Hitze gesellte. Da sich sein Zustand immer mehr verschlimmerte, brachten ihm seine Angehörigen in das Spital.

Patient wohl genährt und entwickelt, von höherem Wuchse. Iris braun, beide Pupillen sehr weit, reagiren fehlerhaft. Zunge und Hände zittern. Gesicht gut. Auf Stimmgabeln fährt der Kranke zusammen. Reflexerregbarkeit erhöht. Herz und grosse Gefässe normal; Lungen ebenfalls. Am linken Unterarm und in der linken Kniekehle sind mehrere grössere bräunliche Narben sichtbar.

Mittag $^1/_2$12 Uhr: T = 38,9°C, Puls = 108. Athem oberflächlich, beschleunigt, 36 in einer Minute. Bedeutende Salivation, da der Speichel aus dem Munde fliesst. Zeitweise erscheinen Dyspnoë und Schlingbeschwerden, während des Sprechens sistirt der Athem plötzlich, das Ant-

litz wird cyanotisch, die Venen des Halses und Gesichts dilatirt. Das Schlucken sehr erschwert; Patient hat die Empfindung, als wäre ein „Kloss“ in seinem Rachen, und greift fortwährend in seinen Schlund. Mittag vermag er nichts zu essen.

Nachm. 2 Uhr: Augen weit aufgesperrt, blau umrändert, grosse Dyspnoë und Schlingbeschwerden. Er kriecht unruhig hin und her, empfindet Durst, zerrt an seinen Genitalien. 1 g Urethan subcutan, worauf auf kurze Zeit etwas Linderung eintrat.

Nachm. 4 Uhr: Aeusseres unruhig, hallucinirt, giebt bellende Töne von sich, während er auf allen Vieren auf der Erde kriecht. 1 g Urethan. — Eine halbe Stunde darnach lassen diese Erscheinungen etwas nach.

Nachm. 6 Uhr: Sehr verwirrt, delirirt, spricht zu unbekannten Gestalten. Kugelt auf der Erde herum und beschmiert sich; bedeutende Salivation, Hyperhidrosis. Springt auf allen Vieren herum und lässt bellende Töne hören. Nach 1 g Urethan nur geringe Linderung.

Abends 8 Uhr: Lässt niemand zu sich, etwas dyspnoisch, zerreisst sein Kleid, wälzt sich im Speichel, zerrt an seinen Genitalien. Pupillen ad maximum dilatirt, reactionslos. Lippen cyanotisch. Zeitweise sind in seiner Unterextremität klonische Krämpfe sichtbar, während er auf der Erde sich hin- und herwälzt; Antlitz wird zeitweise cyanotisch. Abends $^1/_4$10 Uhr tritt der Tod unter allgemein-convulsiven Erscheinungen ein.

Fall IV.

Johann Faber, 28 Jahre alt, gr.-kath., verheirathet, Tagelöhner, wurde am 29. Juli 1888 auf die I. medic. Abtheilung des Rochusspitals aufgenommen und am 30. Juli auf die Beobachtungsabtheilung transferirt.

Die Anamnese ist in Folge der grossen Unruhe des Kranken nicht zu erlangen, er wurde von der I. medic. Abtheilung wegen Unruhe auf die Beobachtungsabtheilung transferirt. Angeblich soll ihn vor 3 Wochen eine Katze gebissen haben (wo?), die Wunde wurde kauterisirt und vernarbte alsbald.

Status praesens. Der wohl entwickelte, mässig genährte Kranke ist von höherer Statur, das Kopfhaar braun, Stirn niedrig, Stirnhöcker nahestehend. Iris blau, Pupillen etwas dilatirt, reagiren auf Licht nur träge. Kniephänomene fehlen beiderseits. Herz, grosse Gefässe und Lungen sind in Folge der grossen Unruhe des Kranken nicht zu untersuchen. Patient geberdet sich sehr aufgeregt, stösst mit den Füssen, schlägt mit den Händen herum und musste daher in die Zwangsjacke gesetzt werden. Auf dem Rücken liegend, schreit er mit weit aufgesperrten Augen; lebhafte Salivation und Vomitus. Auf Fragen antwortet er nur hie und da, und nicht correct. Bedeutende Schweissabsonderung, der Athem bleibt manchmal stecken; Wasserscheu. — RE noch gesteigert. Das Anblasen löst die Dyspnoë aus, auf die Stimmgabel fährt er lebhaft zusammen.

Um $^3/_4$11 Uhr: Ist etwas ruhiger, wirft sich nicht mehr so viel herum; Puls irregulär, arythmisch, sehr leicht unterdrückbar, kaum zu zählen; Kniephänomene erloschen; idiomusculäre Wulstbildung lebhaft Bedeutende Salivation und Vomitus. **Rectaltemperatur 42,8°C.**

Um 11 Uhr: Cheyne-Stokes-Athmen; Pupillen ad maximum dilatirt; übrigens ist die Weite der Pupillen eine verschiedene, da während der tiefen Inspirien des Cheyne-Stokes-Athmens die Pupillen sich erweitern,

ebenso auf das Anblasen des Körpers. Die rechte Pupille ist etwas dilatirter. Idiomusculäre Wulstbildung lebhaft, der Mund mit Schaum bedeckt, Ptyalismus, Vomitus, stertoröses Athmen. Tod tritt um 12 Uhr 15 Min ein.

Fall V.

Karoline F., 40 Jahre alt, Dienstbote, wurde am 15. September 1886 auf die I. chirurg. Abtheilung des Rochusspitals aufgenommen und am 16. November auf die Beobachtungsabtheilung transferirt.

Ihr Vater starb an Phthise, ihre Mutter verschied eines plötzlichen Todes. Geistes- und Nervenkrankheiten kamen in der Familie nicht vor. Die Periode, welche seitdem in normaler Zeit und Menge erschien, bekam sie mit 16 Jahren. Sie machte Blattern und Wechselfieber durch. In der Schule zeigte sie eine schwächere Begabung und war immer reizbarer Natur.

Am 15. September 1886 wurde sie auf dem Wege durch einen plötzlich hervorspringenden Hund an dem Ulnarrande der rechten Hand gebissen und erhielt dadurch zwei stark blutende Wunden. 10—15 Minuten nach dem Bisse kam sie in das israelitische Spital, wo man ihre Wunde mit Lapis ausbrannte und verband. Von hier ging sie heim, bald aber auf die Polizei, um vom Unfall die Meldung zu erstatten, hier wurde sie ins Rochusspital gewiesen, woselbst sie auf die chirurgische Abtheilung gelegt wurde. Hier wusch man die Wunde mit Sublimat aus und brannte dieselbe mit Paquelinchermocauter aus. Die Wunde hatte folgendes Aussehen: „An der Ulnarhälfte der Beugefläche der rechten Handwurzel befindet sich eine transversale, ca. 3 cm lange, 0,5 cm breite, bis auf den Knochen dringende Continuitätstrennung mit gequetschtem Rande; eine ähnliche, aber nur bis zur Fascie dringende, ca. 1 cm breite Continuitätstrennung oberhalb des Os pisiforme.“ Die Wunde heilte fieberlos und vollständig bis zum 22. October. Von dem Zeitpunkte der Narbenbildung an fühlte die Kranke um die Narbe herum lancinirende Schmerzen, welche am 1. November auch auf den Unterarm überschritten, und im rechten Arm trat Zittern auf. Am 12. November waren die Schmerzen schon im ganzen Arm, hauptsächlich entlang des N. ulnaris fühlbar, und im rechten Schultergelenke wurden intensive Schmerzen empfunden. Am 15. November eine Temperatursteigerung bis 38° C, gleichzeitig trat in der Brust und im Halse ein beklemmendes Gefühl auf, im linken Ohr und in der Stirngegend zeigten sich reissende Schmerzen. Die Nacht schlief sie nicht, Appetit vermindert. Am 16. November Vorm. $^1/_2$10 Uhr wurde sie auf die Beobachtungsabtheilung transferirt.

Die Stirn der mässig genährten und entwickelten Patientin verschmälert sich aufwärts. Längsdurchmesser 178 mm, transversaler Durchmesser 152, Höhendurchmesser 119, Circumferenz 545 mm. Körperhöhe 154 cm. Iris blau, beide Pupillen etwas dilatirt und reagiren sowohl auf das Licht wie bei der Accommodation mangelhafter. Augen neuropathisch, in der Zunge starker Tremor. Facialis wird gut innervirt. In der rechten Hand stärkerer, in der linken geringerer Tremor. Die neuromusculäre Wulstbildung mittelmässig. Kniephänomen beiderseits erhöht. Druckkraft der rechten Hand 8 kg, der linken 13 kg (Kranke arbeitet mit der rechten Hand) — Hautempfindlichkeit überall normal und giebt auch die geringsten Berührungen an. Gesicht, Gehör und Geschmack beiderseits wohl erhalten, im linken Nasenloch wird der Geruch nicht empfunden. Die Töne der tiefen und hohen Stimmgabel werden gut ver-

tragen. Das Resultat der perimetrischen Untersuchung ist folgendes: rechts — medial: 165°; lateral 90°, oben 60°, unten 54°; links — medial: 62°, lateral 86°, oben 48°, unten 55° — Herz- und Gefässtöne rein — Herzaction gesteigert. Ueber die Lunge zerstreutes Rasseln hörbar. Temperatur Vm. $^1|_2$11 Uhr: 38,1°C, Puls 116. — Am ulnaren Rand der rechten Hand und etwas gegen den Handteller 4 kleine weissliche Narben.

Das Sensorium der Kranken trüben die Kopfschmerzen, innere Unruhe und Schlaflosigkeit. In der rechten oberen Extremität empfindet sie ein gewisses kriebelndes Gefühl, zeitweise starke Schmerzen, welche bis zur Schulter und zum rechten Ohr sich erstrecken. Beim Essen und Trinken entsteht im Hals und in ihrer Brust ein beklemmendes Gefühl, und sie bleibt in der Sprache oft stecken. Uebrigens zeigt sich in der geistigen Sphäre keine Störung. — Mittag ass sie Suppe und Fleisch mit einer gewissen Anstrengung. Wasser vermag sie nicht zu trinken, da ihr Athem sofort stecken bleibt. Nachmittags 1 Uhr Temperatur (T) 37,7° C; sie bekam 1 g Chloral, jedoch derart, dass man das Glas mit einem Tuch umwand.

Nachmittags 4 Uhr: Sensorium befriedigend, nur Schulterschmerzen. Pupillen dilatirt; Kniephänomen äusserst lebhaft; Stimmgabel wird gut vertragen; Temp.: 38° C, Puls 110.

Abends 8 Uhr: Kranke verzehrte Suppe und Milch. Vermag nicht ruhig zu liegen, wirft sich im Bette hin und her; verspürt in der Scapulargegend und in der rechten Thoraxhälfte Schmerzen. Temp.: 38,2° C; sie bekam 2 g Chloral. — Im Urin etwas Albumin; kein Zucker.

Die Nacht verbrachte sie unruhig.

17. November früh 8 Uhr: Temp.: 37,8° C, Puls 88, Athem 44. Kranke wirft sich fortwährend hin und her, ihr Athem stockt zeitweilig. In der rechten Scapulargegend und Axilla empfindet sie Schmerzen. Die rechten Achseldrüsen sind etwas grösser. Beim Trinken entstehen Dyspnoë und Suffocation; auf dieselben ist die Stimmgabel wirkungslos. Appetitlos. Subcutane Injection von 1 g Urethan in der rechten Scapulargegend, worauf die Schmerzen auf kurze Zeit nachliessen. In ihren Händen, hauptsächlich in der rechten, sowie im Kopfe zeigt sich Zittern.

Vormittags 11 Uhr: Athem stockt zeitweise, Sprache flüsternd, verschleiert, wie wenn die Kranke frieren möchte. Unter der Zunge ist kein Knötchen sichtbar. An beiden Halshälften, hauptsächlich an der linken, grössere Lymphknötchen. Es wurde verordnet: 5 g Extr. secalis cornuti: 100 g Wasser und 20 g Syrup, auf viermal einzunehmen. Bei dem Schlucken der Flüssigkeit zeigen sich die bekannten Schwierigkeiten: Suffocation, Hebung des Thorax, Exophthalmus.

Nachmittags 1 Uhr: Temp. 38.4° C. Mittag isst Patientin etwas Suppe und etliche Pflaumen.

Nachmittags 4 Uhr: Temp.: 38,3° C — Puls 108, Athem 40 — Athembeschwerden bedeutender. Während des Sprechens spricht sie einen Theil des Satzes laut aus, während der andere nur flüsternd gesprochen wird. Kniephänomen sehr gesteigert, hauptsächlich auf der rechten Seite. Idiomusculäre Wulstbildung sehr erhöht; die mechanische Erregbarkeit der Nerven zeigt keine Steigerung, Chwostek's Facialis-Phänomen ist nicht zu erhalten. Secale corn. und Chloral verschaffen keine Beruhigung.

Nachmittags 5 Uhr: Auf den Nacken alle 5 Minuten warme Umschläge: die Athembeschwerden liessen nach dem 3.—4. Umschlag nach.

Abends 8 Uhr: Temp.: 38,3° C — Puls 104, Athem 42. — Athem bedeutend leichter, Sprache verständlich, wenn aber jemand sich dem Bette nähert, so stockt der Athem. Nach den Umschlägen schluckt die Kranke besser und spuckt nicht. Beklagt sich über Schmerzen, welche sich auf das Gesicht, auf die Schläfen, auf den Nacken und auf die rechte Thoraxhälfte erstrecken. — Warme Umschläge werden während der ganzen Nacht gegeben. 12 Uhr Mitternacht: Grosse Scheu vor dem Schlucken, stärkere Suffocation. Die Umschläge lindern nicht mehr in dem Maasse als früher, und sie verträgt dieselben nur bis 5 Uhr Morgens.

18. November früh 8 Uhr: Temp.: 37,6° C. Puls 120. Erstickungsanfälle, Dyspnoë im Zunehmen, Sprache flüsternd. Augen eingesunken, blau umrändert. Im linken Ohr zeigt sich Sausen, welches mit der Stimmgabel Sol_3 beseitigt wird. Sehnen- und Hautreflexe erhöht. Nimmt weder Speise noch Trank zu sich. Bekam 2 g Chloralhydrat.

Vormittags 10 Uhr schlief sie ungefähr $^1|_4$ Stunde. Sie befürchtet, dass die Wuthkrankheit bei ihr ausbreche.

Vormittags 11 Uhr: Temp.: 37,8° C. Puls 112, Athem 40. — Sprache anfangs schwerfällig, später wird sie aber genügend fliessend; ist ängstlich und hat kein Vertrauen zu ihrer Genesung.

Mittags 12 Uhr bekam sie ein 20 Minuten dauerndes Bad von 34° R, was ihr sehr wohl bekam. Auf der rechten Schädelhälfte Formication. Rechte Körperhälfte äusserst sensibel, schaudert bereits vor geringen Berührungen zurück.

Nachmittags 3 Uhr: Patientin sieht das Schloss der Thüre und den Thürpflock doppelt. — Den Verhältnissen gemäss unternommene elektrische Untersuchung ergab folgendes Resultat:

I. Galvanischer Strom: Anod von 4 cm Durchm. auf das Sternum; Kathod von $1^1|_2$ cm Durchm. auf die entsprechenden Punkte. LWS (Leitungswiderstand) bei 5 Minuten Dauer.

Oberer Facialisstamm.

Rechts	LWS 10 El = 2,9 MA	Links	LWS 10 El = 2,5 MA
„	9 El 1,8 MA > KSZ	„	9 El 1,4 MA > KSZ
„	10 El 2,4 MA > ASZ	„	10 El 2 MA > ASZ

N. ulnaris.

Rechts	LWS 10El = 2,8 MA	Links	LWS 10El = 4 MA
„	10 El 2 MA > KSZ	„	7 El 1,2 MA > KSZ
„	10 El 2,3 MA > ASZ	„	8 El 2 MA > ASZ

M. supinator longus.

Rechts	LWS 10 El = 1,5 MA	Links	LWS 10 El = 1,3 MA
„	10 El 1,4 MA > KSZ	„	9 El 1,1 MA > KSZ

II. Faradischer Strom. Stabile Electrode am Sternum.

N. ulnaris. Rechts die erste Zuckung 15,5 RA (Rollenabstand).
„ Links „ „ „ 16 RA.
M. supinator longus. Rechts erste Zuckung 12 RA.
„ „ Links „ „ 13 RA.

Im linken Ohre hört Patientin ein Klingen, welches auf Sol_3 verschwindet. Die von Herrn Assistenten Dr. Geyer vorgenommene Urinuntersuchung ergab folgendes Resultat: Urin ist weingelb, durchsichtig und zeigte beim Stehen ein mittelmässiges, theils wolkiges, theils sandförmiges Sediment. Spec. Gewicht 1027. Reaction stark sauer. Enthält etwas Albumin, keinen Zucker. Mikroskopisch: das sandförmige Sediment besteht aus Uraten,

im wolkigen Niederschlag viel vaginale Schleimfäden, viel Krystalle von oxalsaurem Calcium, wenig Eiterzellen, wenig Vaginalepithel, etliche Epithelzellen der Urethra, 1—2 Cylindroide der Nieren.

Nachm. $^1|_2$ 5 Uhr: Temp.: 38,1° C, Puls 110, Athem 44. Spuckt viel herum.

Nachm. $^1/_2$6—6 Uhr nahm Patientin ein 30° R warmes Bad, länger blieb sie nicht darin, indem sie viel spucken musste und stärker dyspnoisch wurde. Sie ist verzweifelt. Sie bittet ihre Sachen veräussern zu lassen und einen Sarg zu kaufen, da sie nie gesund würde. Die Sprache ist unterbrochen. — Sie durstet, vermag nicht zu schlucken; bekommt Milch und Wasser in Klystir.

Abends 8 Uhr: Temp.: 38,8° C, Puls 108, Athem 44. — Liegt ruhig im Bette, auf Kerzenlicht verdeckt die Kranke die Augen und winkt uns zu entfernen. Durstet und kann nicht schlucken; bekommt 3 g Chloralhydrat per anum. Hat grosse Scheu vor Berührung, Hauch, kälterem Luftzug.

19. November 2 Uhr nach Mitternacht: Dyspnoë, Pharynxkrämpfe, rennt im Zimmer herum und verlangt den Arzt. Durstet, Magenübelkeiten. Auf 20 Tropfen Chlorodyn (Extr. cannabis ind. 0,10, Chloroform und Aether aceticus aa 2,0, Tinct. valerianae 10,0, Syr. sambuci 50) verspürt sie etwas Erleichterung. Kopfsausen, Ohrklingen. Bleibt Patientin allein, so zeigen sich Delirien: sie sieht viel Menschen um sich und hört verschiedene Stimmen. Puls 120.

Morgens 8 Uhr: Temp.: 39,8° C, Puls 140, Athem 52. Gesicht blass, Augen eingefallen, blau umrändert. Grosse Pharynxkrämpfe, Sprache flüsternd. Bedeutende Salivation (spuckt viel herum); Kopfsausen. Vor dem Ton der Stimmgabel schrickt sie zurück, weicht mit dem Kopfe aus und winkt zu uns zu entfernen. Kälterer Luftzug, Hauch berührt sie äusserst peinlich. Nimmt weder Trank noch Speise zu sich. Wirft sich unruhig herum.

Vorm. 10 Uhr: Grosse Unruhe, bleibt nicht im Bette, kugelt auf der Erde herum; grosse Dyspnoë und starke Salivation. Bewusstsein erhalten. Singultus.

Vorm. 11 Uhr: Zeitweilige Zuckungen in den unteren Extremitäten. Spricht wenig, winkt nur mehr; Singultus; grosse Salivation, eine förmliche Speichellache umgiebt die Kranke, kugelt auf der Erde herum. Temparatur kann nicht gemessen werden. Die unteren Extremitäten sind gelähmt. Kniephänomene beiderseits äusserst herabgesetzt, ebenso die Hautsensibilität der unteren Extremitäten.

Vorm. $^3|_4$4 Uhr: Der ganze Körper cyanotisch, die Augen glasig. Athem oberflächlich, rasch, Puls frequent, leicht unterdrückbar. Bewusstlosigkeit; Incontinentia urinae.

Nachm. $^1|_4$5 Uhr: Liegt regungslos in einer Urinlache; bewusstlos. Reagirt auf keine Reize hin mehr. Kniephänomen fehlt. Die idiomusculäre Wulstbildung hochgradig. Tod $^1|_2$5 Uhr. Eine Viertelstunde nach dem Tode ist diese Wulstbildung noch bedeutend.

Fall VI.

Alexander H., 16 Jahre alt, Siebmacherlehrling, wurde am 24. October 1885 auf die Beobachtungsabtheilung des Rochusspitals aufgenommen.

Am 28. Juli 1885 biss ein wuthkranker Hund in seinen linken Unterarm. Am 23. October d. J. ergriff ihn grosse Hitze, hatte Kopfschmerzen

und der Schlingact verursachte ihm viel Schwierigkeiten. Bald darauf wurde er sehr unruhig, hatte Speichelfluss, sein Athem stockte zeitweilig, schlingen konnte er gar nicht.

Der mässig gebaute, untersetzte Junge ist seinem Alter entsprechend mangelhaft gebaut. Schädel normal. Iris blau, Pupillen dilatirt, die linke noch mehr. — In den Lippen, der Zunge und Hand Tremor. Bei dem Schlucken ergreift ihn sehr oft krampfhaftes Erstickungsgefühl. Reflexerregbarkeit gesteigert. Puls frequent, irregulär, tricrot, 128′. Temper. um $^1/_2$11 Uhr Vorm. 39,1° C. Patient wirft sich im Bette unruhig herum; er bekam 1 g Urethan, welches er nur schwer hinunterbrachte. Bedeutende Salivation.

Nachm. $^1/_2$1 Uhr: Schlingact äusserst schwierig, grosser Singultus, Sprache schwerfällig. Die Antworten sind vernünftig. Neuerdings 1 g Urethan.

Nachm. 4 Uhr: Patient trank ein Glas Milch mit grosser Pein. Benimmt sich unruhig, wirft sich hin und her. Auf 1,5 g Chloral wird er ruhiger. Temp. 39,6°, Puls 128.

Nachm. 5 Uhr: Augen eingesunken, blau umrändert, Pupillen sehr erweitert. Grosse Salivation. Patient hallucinirt: er sieht verschiedene Gestalten, es erscheinen seine Eltern und Geschwister, mit welchen er spricht. In dem durch Katheter gewonnenen Urin mässig Eiweiss.

Abends 8 Uhr: Temp. 39,8° C, Puls 132. Grosse Salivation, kugelt auf der Erde herum, das Gesicht wird zeitweise cyanotisch.

Abends 9 Uhr: 5 mg Curare subcutan, worauf er ruhiger wird.

Um $^1/_2$10 Uhr: Neuerdings 5 mg Curare. Benimmt sich verwirrt, kugelt auf der Erde herum, speichelt in hohem Grade. Temperaturmessung kann nicht vorgenommen werden. Puls frequent.

Abends 11$^1/_2$ Uhr: Tod unter allgemeinen convuls. Erscheinungen.

Ueberblicken wir die mitgetheilten sechs Fälle von Lyssa humana und vergleichen wir die Erscheinungen derselben mit der gegebenen Eintheilung der Symptomatologie, so sehen wir Fälle, welche gleichsam vor unseren Augen sich entwickeln (worunter ich das Erscheinen der manifesten Krankheit verstehe) und abliefen, während es einige darunter giebt, welche nur mehr im letzten Stadium, in jenem der corticalen Erscheinungen von uns beobachtet wurden.

Fall I kam zur Zeit des Ausbruches der spinal-bulbären Symptome zur Beobachtung, welche ihren Anfang mit Harn- und Stuhlbeschwerden nahmen. Er gab ein typisches Beispiel für die durch die Lyssa hervorgerufene Myelitis ascendens ab.

Fall II erschien vor uns im Stadium der corticalen Symptome, indem Patientin lebhaft delirirte und die Reflexerregbarkeit wesentlich gesunken war; Pupillen reactionslos, Kniephänomene herabgesetzt, die idiomusculäre Wulstbildung jedoch hochgradig.

Fall III bot zwar spinal-bulbäre Erscheinungen dar, doch war die Reflexerregbarkeit bereits vermindert, indem die Pupillen schlecht reagirten. Es war dies ein Fall, welcher sich gegen das Ende des III. Stadiums befand.

Fall IV gelangte zu uns in der deliranten Periode nebst gesunkener Reflexerregbarkeit: äusserst dilatirte Pupillen mit träger Reaction und fehlende Kniephänomene, jedoch gesteigerte idiomusculäre Wulstbildung.

Fall V kam im Stadium der spinal-bulbären Symptome zur Beobachtung.

Fall VI bot bei der ersten Untersuchung die spinal-bulbären Symptome dar; Reflexerregbarkeit sehr gesteigert.

II.

Sechs Fälle von Lyssa humana dienten mir zur mikroskopischen Untersuchung. Bei der Schilderung des histologischen Befundes will ich mich abermals auf meine eigenen Ergebnisse beschränken; ich kann dies um so mehr thun, da die bisherigen diesbezüglichen literarischen Daten nicht jenes bieten, was meine Untersuchung ergab. Die Literatur der Lyssahistologie habe ich bereits in meinem Aufsatze „Histologische Untersuchung eines Falles von Lyssa", Arch. f. Psych. Bd. XIX angeführt und ich kann sagen, dass seitdem Neues an Resultaten nicht hinzukam. Es sei mir daher das Wiederholen diesbezüglicher Daten erlassen und nur so viel constatirt, dass die bisherigen histologischen Befunde nur eine gewöhnliche, recente Entzündung des Nervensystems ohne Alteration der Nervenelemente selbst ergaben; es besteht, wie sich Weller ausdrückt, eine vom Bindegefässapparat ausgehende Entzündung, während meine eigenen Untersuchungen eine tiefgehende Alteration sämmtlicher Elemente, hauptsächlich jener der nervösen, nachwiesen. Selbst die neuesten Autoren, die sich auf pathohistologische Veränderungen beziehen, sprechen nur von einer lebhaften Infiltration, so sagen Di Vestea und Zagari (die sich auf die Untersuchung eines Lyssafalls von Gianturco beziehen): „. . . bei der Wuthkrankheit finden sich keine deutlichen Veränderungen der Nervencentren, da der Verlauf der Krankheit ein zu kurzer ist, als dass sich dieselben ausbilden könnten." Meine Untersuchungen widersprechen dieser Behauptung. Bevor ich eine detaillirte Schilderung der mikroskopischen Ergebnisse liefere, möchte ich den makroskopischen Befund vorausschicken.

a) Makroskopischer Sectionsbefund bei Lyssa.

Hyperämie, Hämorrhagien und Erweichungen sind jene Veränderungen, welche hauptsächlich im Rückenmarke gefunden wurden. Hyperämie fand sich manchmal in den Basalganglien und Blutungen am Boden der Rautengrube vor. An der Pleura und der Schleimhaut des Magens zeigten sich gleichfalls kleine Hämorrhagien. In vielen Fällen ist aber das Ergebniss der Section völlig negativ, denn es finden sich nicht einmal die erwähnten Veränderungen vor. Eigenthümlich ist es aber, dass einige Autoren bei bedeutenderen makroskopischen Veränderungen

mikroskopisch nichts Besonderes eruiren konnten. So konnte z. B. B. Pitt, in dessen Falle kleine Blutungen im linken Vorderhorne des Cervicalmarkes und Blutherde im rechten Vorderhorne des Dorsalmarkes sich vorfanden, mikroskopisch nichts Erwähnenswerthes constatiren. In Girodes Fall war ein Erweichungszustand des Pedunculus cerebri und des Kleinhirns bemerkenswerth, im Gegensatz zu der festen Consistenz der übrigen Hirnpartien (mikroskopisch?). Freeman konnte in einem ausgeprägten Falle von Lyssa bei der Section nichts Abnormes constatiren.

Meine eigenen Untersuchungen führten mich zur Erkenntniss, dass man bei der Lyssa auch im Falle von gänzlich negativem Sectionsresultate bei genauer mikroskopischer Untersuchung immer auf bemerkenswerthe Veränderungen stösst. Die Veränderungen sind aber fast immer nur im Rückenmarke zu finden, die Oblongata ist gewöhnlich nur mehr congestionirt, während die höheren Centren ausser einer Hyperämie gewöhnlich nichts Besonderes bieten. Es zeigt daher jener Theil des Nervensystems die tiefsten Veränderungen, welcher der Einwirkung des Giftes die längste Zeit, d. h. vom Zeitpunkte der Infection bis zum Tode, ausgesetzt ist, nämlich das Rückenmark. Ich betone, dass meine Untersuchungen sich auf Lyssa humana beziehen, und es mir wohl bekannt ist, wie ungleich hoch die Bisswunden der Extremitäten gegen jene des Gesichts stehen. Denn nach Bardach's, hauptsächlich aber nach Cantani's, Di Vestea's und Zagari's Untersuchungen ist es wohl entschieden, dass das Virus entlang der Nervenbahnen schreitet, wodurch dann ein gewisser Punkt des Nervensystems erreicht wird; wenn daher im Falle eines Schenkel- oder Armbisses das Gift durch die Extremitätennerven weitergeleitet wird, so ist doch jedenfalls das Rückenmark die zuerst erreichte Stelle, und hier setzt sich auch das Virus in erster Reihe fest. Es ist dies die primäre Ablagerungsstätte, es ist dies jene Stelle, welche der Einwirkung des Giftes am längsten ausgesetzt ist, daher wird es wohl leicht verständlich sein, dass eine entsprechende Structurveränderung wohl hier am intensivsten sein muss. Und factisch waren die von mir gefundenen Alterationen an jener Stelle des Nervensystems am weitgehendsten, welche der Bisstelle des Körpers entsprach. Somit kann ich gleich hier hervorheben, dass bei einem Bisse in den Schenkel die Veränderung des Lumbalmarkes, bei einem Bisse in den Arm die Alteration des Cervicalmarkes am intensivsten ausgeprägt war, ja meistens nicht nur mikro-, sondern auch makroskopisch. Dies war besonders nach der Härtung mit Müller-scher Flüssigkeit ersichtlich, da die entzündeten, erweichten und degenerirten Stellen sich durch eine helle Färbung zu erkennen gaben. So konnte ich in jedem Falle von Lyssa im Hinterstrange einen zwischen Goll'schem und Burdach'schem Strang verlaufenden hellen Streifen sehen, welcher sich mit einer eigenen Constanz besonders im Dor-

salmarke zeigte, ferner sah ich unregelmässige sowohl im Hinter- wie Seiten- und Vorderstrang zerstreute hellere Flecken, welche, wie ich dies unten näher beschreiben werde, immer der Markdegeneration entsprachen. Weiterhin constatirte ich nach der Härtung einen Erweichungsherd im linken Vorderhorne des Cervicalmarkes (Fig. 2, Taf. IV), eine durch Hämorrhagie bedingte Malacie der Vorderstränge. Am meisten litten aber die Hinterstränge, denn auch in solchen Fällen, wo nach der Härtung im Uebrigen nichts Abnormes zu finden war, zeigte die der hinteren grauen Commissur benachbarte Zone der Hinterstränge immer eine hellere Verfärbung. Diese war aber dann auch nur in jenem Rückenmarksegmente sichtbar, welches dem gebissenen Körpertheile entsprach. Ich möchte besonders hervorheben, dass bemerkenswerthe makroskopische Veränderungen am Rückenmarke in letzterer Zeit von Gamaleia gefunden worden sind: „Ces lésions sont ordinairement dispersées en îlots. Elles consistent en un ramollissement blanc (qu'on appelle gris en Russie et en Allemagne) des cordons latéraux et postérieurs . . . . . Comme le ramollissement blanc est un phénomène consécutiv, nous devons conclure, que la rage médullaire est caractérisée par la nécrose en foyers.“ Dies die Worte des citirten Autors; ich bedaure nur, dass die beschriebenen Veränderungen einer mikroskopischen Controle nicht unterworfen wurden, da diese meines Erachtens unerlässlich ist, falls Alterationen des Nervensystems exact constatirt werden sollen.

b) Mikroskopischer Befund in Rückenmark und Gehirn.

Die Veränderungen des Rückenmarks, welche ich vorfand, zeigen die Charaktere einer completen Myelitis, indem mit dem Mikroskop die Alteration jedes Rückenmarksbestandtheiles nachzuweisen war. Wohl am meisten und schon auf den ersten Anblick der Präparate fiel die zwar diffuse, jedoch höchst reichliche Infiltration der weissen, hauptsächlich aber der grauen Substanz auf, in welcher die Leukocyten in Gruppen gelagert waren, welche der Blutgefässvertheilung und, was das Nämliche sagt, der Nervenzellengruppirung im Vorderhorne entsprachen. Die Hörner waren in etlichen Fällen so überreichlich übersäet mit weissen Blutzellen, dass sie schon dadurch von der Marksubstanz sich unterschieden. Um den Centralkanal herum fand sich meist eine bedeutendere Anhäufung von Leukocyten, während im Hinterhorne diese mehr diffus sich präsentirten. In der weissen Substanz findet sich gewöhnlich entlang der radiären Bindegewebssepten eine intensive Infiltration vor; die Blutgefässe weisen eine äusserst reichliche adventitielle Infiltration auf; oft fand ich die Gliaspalten, in welchen die Gefässe liegen, auch mit rothen Blutkörperchen reichlich erfüllt. Es kann also auch zu Gefässrupturen kommen, und es treten die dadurch bedingten Hämorrhagien an verschiedenen Stellen in verschiedener Mächtigkeit auf. Ich

sah sowohl Capillarhämorrhagien, als auch Blutungen aus grösseren Rückenmarksgefässen; letztere fanden sich nicht nur im Hinterhorne als an der anerkannten Prädilectionsstelle der Blutungen bei Lyssa vor, sondern in einem Falle sehr mächtig auch um den Centralkanal herum fast die ganze graue Substanz occupirend (Fig. 4, Taf. IV), ferner öfters im Vorderhorne mit besonderer Vorliebe aus der Art. sulco-commissuralis, ja auch zerstreut in der weissen Substanz. Wo eine bedeutendere Hämorrhagie stattfand, dort entstand natürlich auch die Degeneration des Markes, worüber ich später berichten werde. Die Blutungen waren an manchen Stellen ziemlich gross, so dass dadurch die Gewebsbestandtheile auseinandergedrängt und das Rückenmark verunstaltet wurde.

Es ist bemerkenswerth, dass die Leukocyteninfiltration über das ganze Rückenmark verbreitet ist, mit besonderer Intensität aber ist sie nur in einem gewissen Segmente ausgeprägt. Das die grösste Infiltration, d. h. die bedeutendste Entzündung aufweisende Segment entspricht nach meinen Untersuchungen immer der Bissstelle, wie ich dies schon oben erwähnte. Die Intensitätsdifferenz ist natürlich am schärfsten ausgeprägt, wenn der Biss an der Ober- resp. Unterextremität erfolgte, denn im ersten Falle ist die enorme Infiltration des Cervicalmarkes im Gegensatze mit der spärlich-diffusen Entzündung des Lumbalmarkes in die Augen springend, im zweiten Falle aber sind umgekehrt die tiefgehenden Veränderungen des Lumbalabschnittes gegen die eben nur angedeutete Entzündung des Cervicalsegments auffallend. Die erwähnte Differenz in der Intensität der Infiltration, sowie auch der Structuralteration des Rückenmarkes war in den von mir untersuchten Fällen so prägnant, dass ohne Kenntniss der Bissstelle selbst deren Feststellung möglich war. So möchte ich als höchst wahrscheinlich gelten lassen, dass im Falle des J. Faber der Biss, dessen Ort unbekannt war, an der Oberextremität stattfand, da die bedeutendsten Veränderungen das Halsmark aufweist; die im Sectionsprotokoll enthaltene Excoriation des linken Zeigefingers deutet ebenfalls hierauf.

Von Veränderungen von Blutgefässen konnte ich nur so viel constatiren, dass die Endothelzellen manchmal stark gequollen, aufgedunsen erschienen, wodurch das Lumen der Gefässe beträchtlich vermindert war. Die Blutgefässe, besonders die grösseren, waren mit fadenförmigem Gerinnsel erfüllt, welches theils durch die Weigert'sche Färbung als grünlich-blaues, theils durch Eosin als roth gefärbtes hyphenartiges Netz erschien. Manche Gefässe wiesen aufgequollene Endothelien, andere wieder eine hyaloide Adventitia auf.

Die Infiltration erstreckt sich auch auf die Nervenwurzeln. Die hier befindlichen Gefässe sind gleichfalls prall gefüllt, weisen eine adventitielle Infiltration auf; in den Septen der kleineren Nervenbündel sind zahlreiche Leukocyten aufzufinden. In einem Falle (Koloman K.) bekam

ich den Eindruck, als wäre die Infiltration der Hinterwurzeln des am intensivsten entzündeten Lumbalmarkes bedeutender als jene der Vorderwurzel. Auch die der Infectionsstelle entsprechenden Nerven weisen eine Neuritis auf, und zwar fand ich im Falle des Koloman K., wo der Biss in den rechten Schenkel erfolgte, nicht nur eine Entzündung des rechten Ischiadicus, sondern auch eine solche des linken — eine Thatsache, welche mit den Experimenten wohl im Einklang steht. Nach den experimentellen Untersuchungen von Di Vestea und Zagari breitet sich die Krankheit vom inficirten Gliede in erster Reihe auf jenes der anderen Seite aus und schreitet dann erst aufwärts, indem sie nach einander zuerst die Oberextremität der Operationsseite, hernach jene der entgegengesetzten Seite, zuletzt aber die höheren Centren (in Form von Schwankungen, abnorme Ohrstellung, Stupor etc.) ergreift. Die Blutgefässe der peripheren Nerven sind prall gefüllt und zeigen eine adventitielle Infiltration. Eine Degeneration des Markes, sowie Hypertrophie des Axencylinders konnte ich an dem entzündeten Ischiadicus nachweisen, will aber an dieser Stelle darauf aufmerksam machen, dass ich in einem Falle von Medianusimpfung bei Kaninchen eine Degeneration dieser Nerven nicht nachweisen konnte. Diese Impfung geschah derart, dass der Nerv an einer Stelle mittelst Faden zusammengeschnürt wurde, und die Inoculation des Virus geschah central von der Schnürstelle; dadurch sollte eine periphere Verbreitung des Giftes verhindert werden. In der nächsten Nähe der Schnürstelle fand ich nun eine regelrechte traumatische Nervendegeneration, welche sich jedoch nur auf ein kurzes Segment erstreckte; eine mehr centrale Stelle des Medianus und des Plexus brachialis waren bereits frei von jeder Entartung; sowohl das Mark als der Axencylinder boten ganz normales Aussehen dar. (Die Behandlung der dem eben erlegenen Thiere entnommenen Nerven bestand darin, dass sie auf 24 Stunden in eine 1% Osmiumsäurelösung kamen und hierauf zerzupft wurden; der Axencylinder konnte durch Färben mit wässriger Eosinlösung sehr schön sichtbar gemacht werden).

Als bemerkenswerthen Umstand möchte ich hervorheben, dass die Entzündung in zwei Formen erschien. In einigen Fällen fand sich eine kolossale Infiltration vor, so dass vor lauter Rundzellen die Nervenelemente kaum sichtbar waren, während in anderen Fällen, wo es zu Erweichungen und zu tiefen Structuralterationen kam, die Infiltration spärlich erschien und sich auf die Adventitia der prall gefüllten Gefässe beschränkte.

Eine Reihe interessanter Veränderungen zeigten die Vorderhornzellen, welchen ich eine ausführliche Beschreibung zukommen lasse. Ich thue dies um so mehr, da ich Degenerationsformen sah, deren Beschreibung ich bisher vermisse, und wenngleich ich in den vorhandenen

Veränderungen der Nervenzellen nur ausgebildete Erkrankungen derselben erblicken und in Ermangelung experimenteller Verfolgung der Ausbildung dieser Entartungen wenig über deren Entstehung sagen kann, so denke ich dennoch Wünschenswerthes zu liefern, wenn ich die beobachteten Zellenveränderungen möglichst getreu beschreibe.

Zunächst kam eine Degeneration vor, bei welcher die normale fibrilläre Structur der Ganglienzelle sowie deren Fortsätze gleichsam einen verstärkten Ausdruck erlangte (Taf. V, Fig. 12). Der Zellkörper war nämlich mit Streifen durchzogen, welche, mit Eosin gefärbt, blassrosa erschienen, wodurch die Ganglienzelle ein streifiges, ich möchte sagen aufgefasertes oder aufgelockertes Aussehen erlangte. Während der Zellkörper der normalen Vorderhornzelle einen, mit unseren gewöhnlichen Mitteln beinahe homogenen, nur etwas gekörnten und nur durch das Pigment etwas belebten Anblick bietet, zeigen die auf obengenannte Weise veränderten Zellen eine fast fibrilläre Structur, wobei diese „pathologischen Fibrillen“ allerdings breiter und nicht so gleichmässig in ihrer ganzen Länge erscheinen. In den Fortsätzen der Nervenzellen erscheinen dieselben als schmale, scharf contourirte, mit Eosin stärker gefärbte Fibrillen. Kern und Kernkörperchen behalten dabei zunächst ihre normale Beschaffenheit, doch können die beschriebenen Veränderungen des Zellkörpers zu einer partiellen Verblassung und körnigen Auflösung (Taf. V, Fig. 13) führen, wobei auch der Kern und dessen Körperchen pathologische Veränderungen erleiden; schliesslich kann das Plasma der Nervenzelle in eine mit Eosin oder Karmin bald stärker, bald blass gefärbte körnige Masse sich umwandeln, während der Kern zu Grunde geht, so dass von der ganzen Zelle nur eine ungefärbte körnige Detritusmasse übrig bleibt. Die beschriebene Degenerationsform nenne ich die Auffaserung des Zellkörpers.

Ferner fanden sich Nervenzellen vor, deren Zellleib zum Theil homogen und durch Eosin distinct gefärbt erschien, während der übrige Zellkörper und die Kernkörperchen normal aussahen. Man kann diese Veränderung als eine Art von hyaliner Entartung des Zellkörpers auffassen, wofür die distincte Färbbarkeit mit Eosin und Karmin spricht. Erwähnenswerth ist es, dass diese Form der Degeneration sich mit der Auffaserung des Zellkörpers combiniren kann, so dass ein kleinerer Theil des Plasmas hyalin entartet ist, während der überwiegende Theil aufgefasert erscheint (Taf. V, Fig. 15). Manchmal erscheinen an der Grenze des normalen und hyalinen Zellleibes 1—2 Vacuolen.

In einer ziemlichen Zahl von Ganglienzellen fanden sich im Zellleib zerstreut kleine, helle, ungefärbte, wie minimale Vacuolen erscheinende Stellen, als wäre der Zellkörper mit feinsten Tropfen besetzt; sie waren in manchen Nervenzellen besonders um den Kern gruppirt, theilweise auch unter einander confluirt und verliehen dem Zellkörper in der Umgebung des Kerns ein zerklüftetes Aussehen, so dass der

Kern von einem lichten Saum umgeben erschien. Durch diese Zerklüftung des Plasmas kann in extremen Fällen die ganze Zelle zu einer äusserst blassgefärbten, aus körnigen Stücken bestehenden Masse degeneriren, wobei natürlicherweise Kern und Kernkörperchen verschwinden. Man könnte diese Art die Zerklüftung der Nervenzelle nennen.

Spärlich repräsentirt fand ich eine gewisse Veränderung des Zellleibes vor, welche um so bemerkenswerther ist, da ich dieselbe hauptsächlich an den Nervenzellen wuthkranker Kaninchen antraf. Sie besteht darin, dass der Zellleib meist verringert, blass gefärbt und in lauter kleine Körner umgewandelt erscheint, als wäre das Plasma körnig aufgelöst. Kern und Kernkörper erscheinen meistens von normaler Tinction, doch stiess ich auch auf Exemplare, welche bezüglich des Kernes bereits geschwächte tinctorielle Fähigkeit zeigten (Taf. V, Fig. 17).

Es fanden sich ferner Vacuolenbildung und Pigmentatrophie vor. Die letztere Form ist, was ihre pathohistologische Bedeutung anbelangt, bekanntlich noch streitig, indem nach einigen Autoren die Vermehrung des Pigments nicht als krankhafte Veränderung, sondern als eine Erscheinung anzusehen ist, die auch unter normalen Verhältnissen vorkommt. Einen entscheidenden Beweis für die pathologische Natur der Pigmentatrophie vermag auch ich nicht zu geben, doch muss ich bemerken, dass in einem von mir untersuchten Lyssafalle diese Pigmentanhäufung eine derartig bedeutende war, dass weder der Zellleib noch der Kern mehr sichtbar waren, sondern die ganze Zelle einen Pigmentklumpen oder Haufen bildete. Meine Auffassung geht dahin, dass die Entzündung einen Reiz für die Vermehrung des Pigments abgab, und dadurch die Pigmentatrophie herbeigeführt wurde. Die Annahme einer primären Zellenatrophie und die dadurch bedingte relative Pigmentvergrösserung konnte ich mit jenen Bildern nicht in Einklang bringen, indem das Pigment das ganze Innere normal grosser Zellen occupirte. Weiterhin sei die Körnerdegeneration der Nervenzellen erwähnt, d. h. eine Degeneration, bei welcher im Zellkörper mit Karmin sich intensiv tingirende Körner erscheinen, während Kern und Kernkörperchen normal bleiben (Taf. V, Fig. 11); zuweilen zeigten sich die erwähnten pathologischen Körner auch im Kerne selbst, wobei das Kernkörperchen seine Fähigkeit, den Farbstoff intensiver aufzunehmen, verlor und sich nur blass färbte (Taf. V, Fig. 10).

Als bemerkenswerthe Erscheinung sei eine gewisse Veränderung des Nervenzellenkernes erwähnt, welche sich darin äusserte, dass in ihm mit Hämatoxylin intensiv tingirte Körner sich entwickeln (Taf. V, Fig. 16), und durch diese Farbenreaction sich von jenen Körnern des Kernes unterschieden, welche mit Karmin oder Eosin intensiv gefärbt wurden (wie in Fig. 10). — Ich nenne diese Erscheinung die Körnerdegeneration des Kernes. Der Zellleib erschien hierbei normal.

Sklerotische Veränderungen der Nervenzellen fanden sich höchst zerstreut nur hier und da vor.

In einem Falle von Lyssa sah ich im Vorderhorne sehr bedeutende perigangliönäre Spalten, wie ich sie in meinem bereits erwähnten ersten Aufsatze ausführlich besprochen habe.

Die verschiedenen Formen der Zellendegeneration sind jeweilen hauptsächlich und am schönsten in jenem Segmente des Rückenmarkes entwickelt, welches am intensivsten entzündet ist. Bei einem Bisse in der Oberextremität z. B. war die Entzündung im Cervicalmarke am stärksten, und ebenda war auch die Zellendegeneration bedeutend entwickelt, während im Lumbalmarke die Entartung sich viel schwächer ausprägte. Auffallend ist es, dass in einem Vorderhorne eng neben einander die verschiedensten Degenerationen vorkommen. Wahrscheinlich begründet sich dies auf chemische Differenzen der Zellen (denn alle die erwähnten Degenerationen können doch nichts als die verschiedenen Stadien einer Entartungsform sein); ich verweise auf die Befunde von Flesch, Benda und Koneff, die tinctorielle Differenzen an physiologisch-normalen Nervenzellen wahrnahmen und dieses Verhalten mit differenten physiologischen Functionen in Zusammenhang brachten.

Die Hyperämie der Vorderhörner erreicht oft einen solchen Grad, dass die um die Gliakörbe der Nervenzellen verlaufenden Capillaren prall gefüllt sind; es kann daher nicht Wunder nehmen, wenn diese zum Theil bersten und die perigangliönären Spalten mit rothen Blutkörperchen, welche auch die Nervenzelle bedecken, gefüllt sind. — Solche Blutungen sowie auch Erweichungen (Taf. IV, Fig. 2) kommen sowohl in den Vorderhörnern als auch in den Hinterhörnern vor, und wenn auch die Hinterhörner einen Prädilectionsort der Hämorrhagien bilden, so sind sie doch auch in den Vorderhörnern nicht selten, namentlich im Gebiet der Arteria sulco-commissuralis. Das feine Geflecht markhaltiger Nervenfaser der grauen Substanz nimmt an den Veränderungen insofern Theil, als die Markscheide der Nervenfaser degenerirt, so dass an der Stelle der intensivsten Myelitis die einzelnen Fasern von einander kaum mehr zu unterscheiden sind. Noch hochgradiger sind die Veränderungen der Nervenfaser in der weissen Substanz. Das Nervenmark war in Myelintropfen geronnen, buchtig, äusserst varicös aufgetrieben; die Axencylinder „hypertrophirt“ weniger färbbar, blass und reichlich granulirt. Derartige Veränderungen zeigten sich rings um die graue Substanz, so dass ein aus degenerirten Fasern gebildeter Ring die Hörner umgab. Am häufigsten fanden sich aber diese degenerativen Vorgänge der Nervenfaser in den weissen Hintersträngen. Die hinteren Wurzeln zeigen gleichfalls degenerative Vorgänge: die Markscheide theils in Myelintropfen ausgeschieden, theils hochgradig varicös; Axencylinder bar jeder Markhülle, geschlängelten Verlaufes. Derartige Veränderungen der

hinteren Wurzeln konnte ich nur dort constatiren, woselbst die Hinterstränge entsprechende Entartung zeigten. Hier sei bemerkt, dass sich in fast allen von mir untersuchten Fällen von Lyssa humana ein an der Grenze der GOLL'schen und BURDACH'schen Stränge gelegener degenerirter Streifen nach Härtung mit MÜLLER'scher Flüssigkeit makroskopisch sich heller zeigender Fleck vorfand, besonders im oberen Dorsalsegment, ferner in geringer Längsausdehnung eine continuirliche Markscheidedegeneration innerhalb des GOLL'schen Stranges. Disseminirte Degenerationsflecke fanden sich ferner auch im lateralen Hinterstrange und im Seitenstrange. In einem Falle sah ich auch eine in Folge einer Hämorrhagie eines Vorderhorngefässes (A. sulco-commissuralis) aufgetretene partielle Erweichung des einen Vorderhorns sowie des angrenzenden Theils des Vorderstranges. Wo in den weissen Strängen hämorrhagische Herde sich vorfanden, waren auch entsprechend inselförmige Degenerationsherde sichtbar. Zupfpräparate dieser Stellen aus dem gehärteten Rückenmark zeigten nur wenige Körnchenzellen en masse. Viel leichter fand ich diese Zellen in den Zupfpräparaten der grauen Substanz.

In bedeutend grosser Anzahl sah ich Amyloidconcretionen. Sie fanden sich zerstreut in den weissen Strängen insbesondere in den Hintersträngen vor, in grösserer Anzahl jedoch in der grauen Substanz; hier lagen sie in sehr grosser Zahl um die Gefässe herum, so dass an manchen Stellen die Arterien von einer, aus Amyloidconcretionen gebildeten Scheide umgeben erschienen. Sie färbten sich nicht nur mit Alaun-Hämatoxylin, sondern auch mit Eosin schwach rosa, während sie mit der Jodtinctur-Schwefelsäure-Reaction sicher und sehr deutlich demonstrirbar waren. In grossen Haufen fanden sie sich an den Stellen der grössten Entzündung vor. — Bekanntlich sollen sich diese Concretionen nach CECI aus der Markscheide der Nervenfasern bilden. Nach meinen bisherigen Untersuchungen participirt auch der Axencylinder an ihrem Zustandekommen. Bekanntlich ist der Axencylinder der normalen Nervenfaser von einem mehrfach geschichteten Markring (in Folge der Gerinnung) umgeben; mit Alaunhämatoxylin färbt sich nur der Axencylinder, nicht aber die Markscheide. Degenerirt aber letztere, so ist der erste Schritt zur Bildung einer Amyloidconcretion der, dass die Markhülle bei noch intactem Axencylinder das Hämatoxylin schwach annimmt, wobei die concentrische Schichtung noch erhalten ist. Später wird die Farbe intensiver aufgenommen, und es schwindet die concentrische Schichtung, während der Axencylinder sich etwas schwächer als normal färbt; in diesem Stadium sehen wir in einer licht-violetten Scheibe (veränderte Markhülle) einen dunkleren Punkt (Axencylinder) liegen. Endlich schwindet auch diese tinctorielle Differenz, und nun ist die Amyloidconcretion fertig: ein fast homogenes, blass-violett gefärbtes, rundliches Gebilde. Es stellt sich also, kurz gefasst, der Process folgendermassen dar: Zuerst verändert sich der Chemismus der Mark-

scheide, später jener des Axencylinders, wodurch sich beide gleichsam amalgamiren. Anfangs stellen diese Concretionen den Nervenfasern an Grösse entsprechende Gebilde dar, und zu dieser Zeit liegen sie in ebensolchen Lücken des Gliageflechtes, wie die übrigen Nervenfasern. Erst später gewinnen sie an Grösse, das „Wie“ konnte ich noch nicht eruiren. Die chemische Veränderung der Markscheide bedingt zugleich einen segmentären Zerfall in der Längsrichtung der Nervenfaser, so dass in Längsschnitten die Amyloidconcretionen ebenfalls als kugelig runde Gebilde sichtbar sind.

Der Centralkanal zeigt ein verschiedenes Verhalten. Gewöhnlich ist er da und dort von Hämorrhagien umgeben. In einigen Fällen war er obliterirt; ein ganz belangloser Befund, da er an einer älteren Person gemacht wurde. In vier anderen Fällen fanden sich dagegen entschieden pathologische Veränderungen vor. Vor allem sei der Zellenreichthum hervorgehoben, welcher in der nächsten Umgebung des Kanales zu constatiren ist. Es umgeben ihn circulär angeordnete, mit Hämatoxylin stark gefärbte Zellen, welche in der Substantia gelatinosa centralis liegen, und welche ihrer Structur nach theils als Epithelien des Kanals erscheinen, hauptsächlich aber Rundzellen vorstellen. Nun kam es vor, dass der Kanal verdoppelt erschien, und zwar derart, dass er aus einem dorsalen und ventralen (hinteren resp. vorderen) kleineren Schlauch mit ganz regelmässigem Epithel bekleidet war. In einem etwas höheren Niveau präsentirten sich diese zwei Kanäle nicht mehr in so regelmässiger Form, da von dem Centralkanal nur mehr das ventrale und dorsale Zellenlager intact, schön geformt erschien, während die zwei Seitenwände des Kanals ein zerstreutes, nicht regelmässig aneinandergereihtes Epithellager darboten, somit der Kanal an seinen Seitenwänden defect war. In einem noch höheren Niveau bot aber der Kanal wieder das regelmässige Bild dar, nämlich den in dorsoventraler Richtung gestreckten, mit schönem und regelmässigem Epithel bekleideten Centralkanal des Lumbalsegmentes (Taf. IV, Fig. 5 u. 6). — In einem anderen Falle fand ich Bilder, wie es die Figuren 7 und 8 Taf. IV versinnlichen. Es ist denselben sehr leicht zu entnehmen, dass, während die erste einen normalen Centralkanal darstellt, die zweite Abbildung einen bereits defecten Kanal zeigt, indem dessen eine Seitenwand derart medianwärts verschoben ist, dass sie mit der entgegengesetzten Seitenwand des Centralkanals eng in Berührung kommt und somit den Querschnitt des Kanals in zwei Abschnitte, in einen ventralen (*C c v*) und einen dorsalen (*C c d*), scheidet, welche mit einander nur mehr durch eine mit verblassten Epithelzellen (*C c p v*) versehene Brücke, also mit bereits krankhaft veränderten Zellgebilden verbunden sind. Um diese Brücke herum finden wir zahlreiche Leukocyten vor.

Die beschriebenen Verhältnisse, hauptsächlich nach den von Fig. 8 u. 9 gebotenen Bildern, möchte ich wie A. Pick als Wucherung der

den Centralkanal umgebenden Rundzellen auffassen, welche die Abschnürung desselben in mehrere Theile bewirkt. Ich denke, dass diese Wucherung der Rundzellen besonders die Figuren 5 und 6 klar darthun, wo die zwischen den dorsalen und ventralen Kanälen befindliche Distanz durch Rundzellen reichlich occupirt wird; ebenso charakteristisch ist die mit dem *x* versehene Stelle der Fig. 9. Ob eine Proliferation der Epithelien, so wie es PICK annimmt, nothwendig sei, lasse ich dahingestellt, halte es aber nicht für sehr wahrscheinlich. In einem Lyssafalle sah ich einen embryonal doppelt angelegten Centralkanal.

Die Veränderungen der Oblongata manifestirten sich in einer sehr lebhaften Infiltration, welche aber hauptsächlich den grauen Boden des IV. Ventrikels occupirt. Es sind namentlich die Kerne des XII., des X. sowie des VIII., ferner das aufsteigende Solitärbündel jene Stellen, wo die Extravasation farbloser Blutkörperchen am intensivsten geschah. Die grösseren Blutgefässe, welche zu den genannten Kernen durch die ventrale Substanz des verlängerten Markes führen, waren derart prall gefüllt, dass sie bereits makroskopisch als feine bräunliche Streifen sichtbar waren. Dabei waren eine starke periadventitielle Infiltration, ferner Capillar- sowie auch grössere Hämorrhagien zu constatiren. Hervorzuheben ist es, dass im noch geschlossenen Theile der Oblongata besonders in der Nachbarschaft des Centralkanals sehr zahlreiche, prall gefüllte Gefässe mit stark infiltrirter Umgebung liegen, und dass die Substantia gelatinosa hier mit viel zahlreicheren Leukocyten durchsetzt ist als irgend eine andere Stelle der Oblongata. Eine Degeneration der nervösen Elemente, hauptsächlich jene der Nervenzellen, konnte ich mehrfach auffinden; es waren etliche Ganglienzellen des XII. sowie des VIII. und X. blasser, mit verschwommenen Contouren versehen, und hauptsächlich war es der Acusticus, besonders die DEITERsche Formation, welche einzelne sklerotische Exemplare, ja auch die Auflockerung der Zelle zeigte, und in mehreren Fällen sah ich den Zellleib wie von feinsten farblosen Tropfen durchsetzt, gleich minimalen Vacuolen. So exquisite Formen der Zellendegeneration, wie ich sie im Rückenmark so reichlich nachwies, konnte ich in der Oblongata nicht auffinden. Bemerkt sei ferner, dass den Nervenzellen der unteren Rautengrube ebenso wie jenen der Vorderhörner an ihrer Peripherie gefüllte Capillaren sich anschmiegen, und eben diese Exemplare waren es, welche meistens Degenerationen zeigten. Ferner muss ich einen Umstand entschieden hervorheben, welcher im tinctoriellen Verhalten des verlängerten Markes gegen die WEIGERT'sche Färbung besteht. Führte ich diese Methode noch so sorgfältig und regelrecht aus, so war immer die ziemlich schwierige Differenzirung mit Ferridcyankalium auffallend, woraus ein mehr als dunkelbrauner Grundton des Präparates resultirte, so dass makroskopisch die weisse Substanz von der grauen sich nicht genügend scharf absonderte. Ich war oft genöthigt, die PAL'sche Methode zur

Hilfe zu ziehen, um reine Bilder zu gewinnen. — Amyloidconcretionen, welche im Rückenmarke so reichlich auftraten, waren in der Oblongata gleichfalls aufzufinden, hauptsächlich in der Gefässscheide.

Die Brücke und die Basalganglien boten ausser der bekannten Hyperämie, der Infiltration und den capillaren Hämorrhagien nichts Besonderes dar. Die Hirnrinde zeigte ein ähnliches Bild, nur war hier die Infiltration nicht so lebhaft wie in den distalen Hirntheilen. Die corticalen Zellen waren hie und da mit Vacuolen durchsetzt, die Contouren verschwommen, der Zellleib schwach gefärbt, ferner waren die pericellulären Spalträume beträchtlich. Auf alles dies bin ich aber nicht geneigt ein besonderes Gewicht zu legen, da ich Aehnliches auch an normalen Gehirnrinden antraf.

Mikroorganismen fand ich nirgends.

Ueberblicken wir die Veränderungen des Nervensystems, so ist es leicht ersichtlich, dass das Rückenmark jener Theil ist, welcher die grössten Alterationen erlitt. Dies ist auch leicht verständlich, da das Virus im Rückenmarke am längsten verweilt.

Das Resultat der histologischen Untersuchung und das Sectionsergebniss der angeführten sechs Fälle möchte ich im Folgenden kurz im Einzelnen anführen.

Fall I.

Koloman K., 9 Jahre alt. 1) Section: Für sein Alter schwach entwickelt. Cadaver blass, am Rücken Leichenflecke; Kopfhaar braun, Pupillen mittelweit, gleich gross, Bauchdecke grünlich, etwas eingezogen. Im oberen Drittel des rechten Unterschenkels befindet sich an der inneren Fläche eine 3,5 cm lange, 1 cm breite, bräunlich-rothe, pergament-trockene, im Bogen verlaufende Kruste, um welche die Haut in der Peripherie von 1 cm in eine glatte, glänzende, weisse Narbe umgewandelt ist. Eine gleiche, jedoch kürzere und schmälere, gleichfalls im Bogen verlaufende Kruste von Narbe umgeben an der äusseren Fläche des rechten Unterschenkels. — Schädeldach dünn, spongiös, breit; Dura mater mässig gespannt, die Pia, Arachnoides und Gehirn blutreich, letzteres von teigiger Consistenz, in den Ventrikeln 8 g klares, gelbes Fluidum. Der Acusticuskern ist beiderseits dunkelroth. — Schilddrüse braunroth, mässig consistent, Schleimhaut des Larynx blass, mit etwas schmutziger Flüssigkeit bedeckt; Lungen gedunsen, blutreich, auf ihrer Schnittfläche schaumigen Schleim entleerend. Herz stark contrahirt, seine Musculatur blassbraun, in den Ventrikeln wenig coagulirtes Blut. Leber blutreich, an seiner Schnittfläche und Oberfläche mit schwefelgelben, fettreichen Flecken getupft. Milz mittelgross, mässig consistent, bläulichroth; Nieren mittel consistent, Corticalsubstanz grauroth, Pyramiden dunkelroth. Blase stark contrahirt, ihre Schleimhaut blass. Magen mit etwas Speiseresten gefüllt, seine Schleimhaut, sowie jene der mit Koth bedeckten Gedärme blass. Schleimhaut des Dickdarms injicirt, gedunsen, mit viel zähem Schleim bedeckt, die Solitärfollikeln hie und da gedunsen. — Pia und Arachnoides des Rückenmarkes gleich wie das Rückenmark blutreich, ödematös, beim Einschnitt hervorquellend, die weisse Substanz ist um

die hintere Commissur und an anderen Stellen graulich, sulzartig transparent, im Allgemeinen aber zeigt sie eine dichte, radiäre Injection. Beide Ischiadici zeigen mit unbewaffnetem Auge keine besondere Abweichung von Norm. Diagnose: Hyperaemia et oedema cerebri et medullae spinalis. Vulnera morsa in cicatrisatione cruris dextri; Steatosis partialis hepatis; Hyperaemia pulmonum; Catarrhus intestini crassi (Lyssa).

2) Histologische Untersuchung: a) Rückenmark: Dichte Infiltration der Lumbalsegmente, spärlich diffuse des Cervicalmarkes. Grössere und kleinere Blutungen in der grauen Substanz. Sämmtliche Rückenmarksgefässe, hauptsächlich die Arteria spinalis auterior, sulco-commissuralis, lateralis anterior — media — posterior, fissurae posterior, radicum posterior, interfunicularis prall gefüllt mit reichlicher peri- und adventitieller Infiltration. Die Infiltration erstreckt sich besonders stark auf die hinteren Wurzeln, sowie auf beide Ischiadici. Im Vorderhorne sind verschiedene Arten der Nervenzellendegeneration sichtbar: Vacuolenbildung, körnige Degeneration, Auffaserung, hyaline Entartung, Zerklüftung. Den Nervenzellen schmiegen sich prall gefüllte Capillaren eng an. Hie und da in Folge Zellenatrophie bedeutendere pericelluläre Räume. Um den Centralkanal prall gefüllte Gefässe; sein Verhalten zeigt Fig. 8, Taf. IV, welche dem Cervicalmarke entnommen ist. Im Lumbalsegmente befinden sich in der weissen Substanz zahlreiche hypertrophische Axencylinder, Mark degenerirt. Amyloidconcretionen in grosser Anhäufung um die Blutgefässe der grauen Hörner, jedoch diffus auch in den weissen Strängen vorhanden. b) Oblongata lebhaft injicirt, besonders die Nervenkerne. Einzelne Nervenzellen des Hypoglossus und der Deiters-Formation zeigen Sklerose, körnige Degeneration, Auffaserung und Vacuolen. c) Pons, Basalganglien und Cortex befinden sich in lebhafter Infiltration. In der Rinde der Centralwindungen bedeutende pericelluläre Spalten und Vacuolenbildung.

Fall II.

B. geb. G. B., 17 Jahre alt. 1) Section: An der linken Nasenfläche ein kleiner fingerbreiter, gelblich-brauner, pergament-trockener Fleck. Pia und Gehirn blutreich, das Hinterhorn des rechtsseitigen Ventriculus lateralis ist etwas verlängert; die Ventrikel enthalten etliche Gramm klares, gelbliches Fluidum. — Diagnose: Hyperaemia cerebri et meningum levior. Haemorrhagiae mucosae laryngis et ventriculi. Hypoplasiae aortae. Anteflexio uteri. Salpingitis purulenta bilateralis. Pelveoperitonitis adhaesiva. Folliculus ruptus ovarii sinistri. Taenia solium mucosae jejunis adhaerens.

Mikroskopisch. Nach Härtung in Müller'scher Flüssigkeit fanden sich im untersten Hals- und im obersten Dorsalsegmente sich hauptsächlich auf das linke Vorderhorn (die Seite des Bisses) beschränkende, sowie die linke Hälfte der grauen Commissur betreffende Veränderungen vor. Im untersten Cervicalsegmente erschien das linke Vorderhorn doppelt so gross als das rechte. Im obersten Dorsalsegment oder im dorsocervicalen Abschnitte schien die vordere Fissur in das Vorderhorn sich fortzusetzen, womit das linke vordere Horn vom hinteren durch eine Spalte geschieden war. Die linke Hälfte der grauen Commissur fehlte, während der restliche Theil der Commissur, vom rechten Vorderhorne schräg vorwärts und links gerichtet, in der vorderen Fissur zu enden schien. In Folge des Mangels der linken Commissurenhälfte liegt der ventrale Theil

der linken Hinterstränge, welche übrigens disseminirte Degenerationsstreifen zeigen (s. Fig. 1, Taf. IV), in der erweiterten vorderen Fissur ganz unbedeckt, denn sie werden hier nicht von der grauen Commissur begrenzt, da doch letztere fehlt.

Im lumbalen Abschnitte findet sich eine diffuse, spärliche Infiltration vor, ferner Gefässinjection und kleine Blutungen. Die Vorderhornzellen weisen deutliche Degenerationsformen auf. In zahlreichen Exemplaren konnte ich die Körnerdegeneration des Kernes, dessen faltige und zackige Contouren auffinden. Viele Zellen färbten sich sehr blass oder waren mit durch Eosin etwas stärker tingirten Detritusmassen bedeckt. Ich sah schöne Exemplare der Auffaserung. Das Endstadium der Zellendegeneration, nämlich die Form der Zelle nachahmende, äusserst blasse Detritusmasse war oft zu sehen. Es zeigte sich endlich auch die hyaline Entartung des Zellleibes.

Im dorsalen, noch mehr im cervicalen Abschnitte ist die lebhafte Injection auffallend; die Infiltration ist zwar bedeutender als im Lumbalmarke, doch nicht besonders stark; auffallend sind ferner die ausgebreiteten Blutungen und Nekrosen. Erwähnenswerth ist vor allem die Blutung aus der A. sulco-commissuralis im obersten Dorsalmarke, die um die Hämorrhagie herumliegende graue Substanz nekrotisirte und wurde resorbirt: daher jene Spalte, welche bereits beim makroskopischen Befunde erwähnt wurde. Von derselben Blutung stammt auch die Nekrose und Resorption der linken Commissurenhälfte: daher wieder das Hineinragen der Hinterstränge in die Vorderspalte. Ausser diesem grossen nekrotischen Herde kamen noch zahlreiche kleine und etwas grössere Hämorrhagien und Erweichungen im Vorderhorne vor.

Im Halsmarke ist die bedeutende Injection auffallend, welche im Hinterhorne besonders hochgradig ist. Hier sind nämlich die Präcapillaren und zahlreiche Capillaren mit Blut vollgepfropft; somit ist es nicht überraschend, dass so im Vorder- wie im Hinterhorne zahlreiche kleine Hämorrhagien stattfanden. Perivascularblutungen kamen auch vor, besonders aus Venen. Es kam jedoch auch zu grösseren Blutungen, in deren Umgebung dann ausgebreitete Erweichungen und Nekrosen entstanden; dadurch wird die Veränderung des linken Vorderhornes im untersten Cervicalmarke erklärlich. Degenerationsformen der Vorderhornzellen waren körnige Degeneration des Zellleibes und des Kernes; hyaline Entartung, diffuse Degeneration, schliesslich die körnige Auflösung des Zellleibes. — Der Canalis centralis zeigte an mehreren Stellen das Hineinwuchern von Rundzellen.

Aus dieser Beschreibung erhellt einestheils, dass die intensivsten Structuralterationen, die Nekrosen, im Cervicalmarke aufzufinden waren, während das Lumbalsegment nur mikroskopische, feinere Veränderungen erlitt. Die Infiltration war auch in diesem Falle nicht sehr lebhaft, trotz der beschriebenen ausgebreiteten Nekrosen. Schliesslich will ich noch hervorheben, dass die nekrotischen Herde hauptsächlich auf der linken Seite des Rückenmarkes sich zeigten, somit auf der Seite des Bisses. — Ergänzend will ich bemerken, dass im I. Falle die Infiltration die denkbar intensivste war, besonders im Lumbalmarke, während das Cervicalsegment eine spärliche Extravasation erblicken liess. Zu bedeutenderen, ausgebreiteteren Nekrosen kam es in diesem Falle nicht.

Fall III.

Josef N. 1) Section: Hyperaemia pulmonum. Catarrhus chronicus ventriculi et intestinorum. Degeneratio parenchymatosa hepatis et renum. Degeneratio partialis adiposa hepatis.

Makroskopisch war nach der Härtung des Rückenmarkes Folgendes zu sehen: Im Lumbalsegmente fiel ein bedeutender hämorrhagischer Herd auf, welcher um den Centralkanal herum gelegen war. Im Cervicalmark zeigten besonders die Hinterstränge disseminirte Degenerationsstreifen (s. Fig. 3, Taf. IV), welche übrigens auch in den Seiten- und Vordersträngen aufzufinden waren. Mikroskopisch war eine hochgradige Myelitis zu constatiren. Im Lumbalsegmente fand ich minimale Vacuolen enthaltende und diffuse Degeneration aufweisende Nervenzellen; in den Hintersträngen sah ich wieder bedeutende Markdegeneration und Axencylinderhypertrophie. Die beschriebene bedeutende Hämorrhagie des oberen Lumbalmarkes stammt aus der A. sulco-commissuralis, deren anastomosirenden Zweigen und aus der A. cornu posterioris; in dieser Höhe zeigten die Vorderstränge eine hochgradige Markdegeneration und körnig zerfallene oder hypertrophirte Axencylinder; ähnliche Veränderungen kamen übrigens auch in den Hintersträngen sowie Seitensträngen vor. Die Zellen der Clarke'schen Säule enthielten Vacuolen; der Zellleib war homogen, intensiv oder sehr schwach gefärbt und zeigte diffuse Degeneration.

Im Dorsalsegmente sah ich nur eine äusserst spärliche Infiltration und die Anhäufung farbloser Blutkörperchen der Blutgefässvertheilung entsprechend.

Um so bedeutendere Alterationen fand ich im Cervicalsegmente. Die Infiltration ist an dieser Stelle zwar nicht hochgradig, doch um so lebhafter ist die Injection, und um so zahlreicher sind die Hämorrhagien. Die Rundzellen sind meist der Nervenzellengruppirung entsprechend angehäuft. In den Vorderhörnern zeigten sich stecknadelkopfgrosse und auch grössere Blutungen; besonders an der Basis der Hinterhörner traten grössere Hämorrhagien auf. Adventitia der Gefässe infiltrirt; perivasculäre Scheide mit Blut gefüllt. Kleine Hämorrhagien fanden sich in bedeutender Anzahl im medialen Theil des Vorderhornes; an demselben Orte, jedoch zerstreut auch in der ganzen grauen Masse traten verschieden grosse und unregelmässige nekrotische Herde auf; diese präsentirten sich als homogene, blass gefärbte, mit eingebetteten rothen und weissen Blutkörperchen und Myelintropfen versehene Inseln. Derartige Herde waren auch in der vorderen und hinteren Commissur zu sehen. Der Centralkanal ist an verschiedenen Stellen des Halsmarkes durch das Hineinwuchern weisser Blutzellen unterbrochen und zerstückelt; an einem Punkt drangen die Rundzellen in der Mitte des in dorsoventraler Richtung gestreckten Kanals ein, wodurch dieser in einen dorsalen und in einen ventralen Theil zerfiel. An anderer Stelle wieder zerstörten die Rundzellen den ventralen Halbkreis des Centralkanals. Im übrigen Theil der Halsanschwellung und im oberen Theil des Lumbalsegmentes fand ich einen in frontaler Ebene doppelten (parallel aneinandergereiht), mit normaler Epithelkleidung versehenen Centralkanal, um welchen herum ich keine besondere Anhäufung von Rundzellen sah. Aus diesen Gründen findet diese Erscheinung ihre Ursache in embryonaler Anlage; meiner Ansicht gemäss ist ein Doppelkanal als eine congenital abnorme Bildung zu betrachten, wenn das Epithellager vollkommen gesund, nicht zerstreut

(wie in Figg. 5 und 6, Taf. IV) ist, wenn ringsherum keine Rundzellenanhäufung sichtbar ist.

Die Nervenzellen weisen im Zellleib zahlreiche minimale Vacuolen auf, während der periphere Theil desselben gesund erscheint. Durch das Zusammenfliessen der kleinen Vacuolen um den Kern herum erscheint das perinucleäre Plasma zerklüftet. — Ferner kam auch die Körnerdegeneration vor. An die Oberfläche der Nervenzellen schmiegen sich prall gefüllte Capillaren. Die hinteren Wurzeln weisen eine bedeutende Markdegeneration und der mediale Theil der Hinterstränge weist eine ähnliche Veränderung auf. An einem Ort der Cervicalanschwellung fand sich den beiderseitigen Pyramidenbahnen entsprechend Markdegeneration vor.

Von den beschriebenen Veränderungen sind zwei Momente erwähnenswerth. Das erste, dass im gegebenen Falle die Maximalveränderungen in zwei Stellen des Rückenmarkes, im Cervical- und im Lumbalsegmente vorkamen. Das zweite Moment besteht darin, dass die Infiltrationen gering, die Nekrosen dagegen bedeutend und ausgebreitet sind.

Fall IV.

Johann F. 1) Section: Cadaver untersetzt, mässig entwickelt und genährt, mit vielen Leichenflecken versehen; auf den Extremitäten, besonders am Ellbogen- und Kniegelenk zerstreute braune, pergamentartige, trockene Abschürfungen. Haar blond, Pupillen mittelweit, gleichgross; Hals symmetrisch, Thorax gewölbt; Unterleib mässig eingezogen, auf der Dorsalseite der ersten Phalanx des linken Zeigefingers eine circa 1 cm lange, theilweise mit gelblicher Kruste bedeckte lineare Abschürfung. — Schädeldach mitteldick, spongiös; Dura mater mässig gespannt; Pia und das Gehirn blutreich, enthält wenig Flüssigkeit; es ist mässig consistent, im Ventrikel 8 g reines, gelbes Fluidum. Schilddrüse rothbraun, mässig consistent, Larynx- und Pharynxschleimhaut mässig injicirt, Lungen adhärent, trocken, mit mässigem Blutgehalt; Herz mässig contrahirt; Musculatur dunkelrothbraun, mässig consistent, in den Ventrikeln lockere Coagula. Leber rothbraun mit schwefelgelben Flecken, mässig consistent. Milz mittelgross, weich, rissig, rothbraun; Magen und Gedärme mässig contrahirt, Schleimhaut und Bauchfell, hauptsächlich des Dünndarmes, streifenförmig injicirt. — Nieren blutreich, braunroth. Harnblase stark contrahirt, Schleimhaut blass. — Hüllen des Rückenmarkes hyperämisch, Rückenmark ödematös, von teigiger Consistenz; graue Substanz rosaroth, weisse Substanz zeigt radiäre Injection, etwas transparent, etwas grau. Diagnosis: Hyperaemia cerebri et medullae spinalis; Excoriatio indicis sinistri.

Nach Härtung in Müller'scher Flüssigkeit waren im Rückenmarke, besonders im unteren Cervical- und im obersten Dorsalsegmente makroskopische Veränderungen sichtbar. Im untersten Cervicalmarke erschien das linke Vorderhorn destruirt, indem die vordere Fissur sich in das Vorderhorn fortsetzte — an anderen Stellen wieder an der Grenze des linken vorderen und hinteren Hornes eine streifenförmige Erweichung sich befand. — Diese Erweichung zog von der eben beschriebenen Stelle in den tieferen Niveaus successive gegen die vordere Fissur, um schliesslich in einem nekrotischen Herde an der Stelle der vorderen Fissur zu enden. Die vordere Spalte ist nämlich in ihrer ursprünglichen Form

nicht mehr zu erkennen, indem statt ihrer ein länglicher ockergelber Fleck zu sehen ist. Die benachbarten weissen Stränge zeigen gleichfalls eine ockergelbe Nüancirung. — Im tieferen dorsalen Theile ist nur mehr eine auf den medialen Abschnitt der Vorderstränge beschränkte, dreieckige degenerirte Stelle sichtbar.

Die mikroskopische Untersuchung ergab Folgendes: Das Lumbalmark lebhaft injicirt und spärlich diffus infiltrirt. Nervenzellen normal. Vorder- und Hinterwurzel spärlich infiltrirt; keine Hämorrhagien. Im unteren, noch mehr aber im oberen Lumbalmark eine bereits lebhaftere Infiltration; Gefässe prall gefüllt. Die Nervenzellen an dieser Stelle vorwiegend gesund, hie und da jedoch einzelne diffus degenerirt.

Das untere und mittlere Halsmark weisen interessante Veränderungen auf. Diese Stelle zeigt nämlich eine äusserst lebhafte Injection sämmtlicher Rückenmarksgefässe; es kam besonders aus der A. sulco-commissuralis eine beträchtliche Hämorrhagie zu Stande, in deren Umgebung das Gewebe erweichte und nekrotisirte. In dieser Art sind zu deuten die makroskopische Veränderung an der Grenze des Vorder- und Hinterhornes im obersten Dorsalsegment, und die an derselben Stelle erscheinende Spalte entstand durch die Resorption des nekrotisirten Gewebes. Aus der A. sulci entstand gleichfalls eine ausgedehntere Blutung, von welcher die Veränderungen der Vorderstränge herstammen. An letzterer Stelle fanden sich äusserst hypertrophirte Axencylinder und hochgradig degenerirte Markhüllen vor; Hämorrhagien kamen auch häufig im Hinterhorne vor. Etliche Gefässe wiesen eine hyaline Adventitia auf, und diese ist wohl zu unterscheiden von der perivasculären geronnenen Lymphe.

Die Vorderhornzellen zeigten in der Nähe nekrotischer und hämorrhagischer Herde die eingreifendsten Veränderungen. Ich will nur die körnige Degeneration des Zellkernes hervorheben. Der Centralkanal erlitt jene interessanten Veränderungen, welche in Fig. 5 und 6, Taf. IV abgebildet und auf Seite 230 beschrieben sind.

Die Infiltration der Oblongata ist bereits geringer, obwohl auch hier die Nervenkerne wie der Hypoglossus, Vagus und Acusticus die relativ grösste Extravasation von Rundzellen aufweisen. Einzelne Nervenzellen dieser Kerne sind diffus degenerirt. In der Brücke noch lebhafte Infiltration und Injection, in der Rinde bereits sehr gering.

Die hervorragenden Punkte des beschriebenen Falles sind:

1) die bedeutendste Infiltration und Veränderungen sind im cervico-dorsalem Segmente aufzufinden;

2) trotz der zahlreichen Hämorrhagien und Nekrosen ist die Infiltration nur eine diffuse und ziemlich spärliche.

Fall V.

Karoline F. Section und mikroskopische Befunde siehe meine „Untersuchung eines Falles von Lyssa“ (Archiv f. Psych. XIX).

Fall VI.

Alexander H. 1) Section: Hyperämie des Gehirnes und dessen Häute, der Lunge, der Leber, der Nieren, der serösen Häute, Blutfülle der rechtsseitigen Herzventrikel, hochgradige Leichenstarre, Bissnarbe am linken Arm (gerichtliche Section).

Mikroskopisch fand ich in diesem Falle die relativ geringsten Veränderungen, daher thue ich diesen kurz ab. — Rückenmark diffus infiltrirt und mässig lebhaft injicirt; das Lumbalmark weist eine geringere,

das Cervicalsegment hingegen eine lebhaftere Injection auf. Die Vorderhornzellen des Lumbalmarkes zeigen die körnige Degeneration des Kernes, jene des Cervicalabschnittes diffuse Entartung und einfache Atrophie. — Centralkanal obliterirt.

Aus diesem Falle ist daher nur jener Umstand hervorzuheben, dass die Infiltration im Cervicalmarke lebhafter ist.

Nur kurz möchte ich jene Veränderungen erwähnen, welche ich im Centralnervensystem experimentell wuthkrank gemachter Kaninchen fand. Ich untersuchte mehrere Fälle von subduraler Inoculation, ferner je einen Fall von Medianus- resp. Ischiadicuseinimpfung.

Die Veränderungen bei subduraler Infection erschienen fast nur in der Form extremer zelliger Infiltration, und es ist hervorzuheben, dass in solchen Fällen nicht nur die höheren Centren, sondern die Oblongata, sowie auch das Rückenmark hochgradig infiltrirt waren. Bei Inoculationen peripherer Nerven, so des N. medianus oder des N. ischiadicus, trat die Infiltration mehr nur an gewissen Stellen des Nervensystems in bedeutenderer Intensität auf, indem im Falle der Ischiadicusimpfung das Lumbalmark, im Falle der Medianusimpfung mehr das Cervicalsegment eine beträchtlichere Extravasation von Rundzellen aufwies. Ich könnte jedoch nicht sagen, dass die nach den Segmenten sich kundgebende Differenz so bedeutend gewesen wäre, wie ich dies für die Lyssa humana nachweisen konnte.

Infiltrirt waren auch jene peripheren Nerven, in welche die Inoculation geschah (s. Seite 225).

Die interessantesten Veränderungen wiesen die Vorderhornzellen auf. Ich muss jedoch die Bemerkung vorausschicken, dass im Rückenmarke der Kaninchen zweierlei Nervenzellen vorkommen; die eine Art der Zellen ist mit etwas fein granulirtem und blass gefärbtem (Hämatoxylin, Karmin oder Eosin) Zellleib, mit stärker tingirtem Kern und sehr dunklem Kernkörper versehen. Die zweite Art der Zellen unterscheidet sich von ersterer hauptsächlich in tinctorieller Beziehung, da deren Zellleib den Farbstoff sehr lebhaft annimmt, und dem entsprechend auch der Kern und Kernkörper sich sehr intensiv färben. Die erste Art der Zellen sind meistens breite, polygonale, die zweite Art vorwiegend schlankere, schmale und längliche Gebilde.

Diese tinctoriellen und morphologischen Differenzen musste ich erwähnen, da die verschiedenen Formen der Degeneration entweder nur an der einen oder an der anderen Art sich zeigten. An den ersten Zellen konnte ich sehr oft die körnige Auflösung des Zellleibes sehen, während diese Veränderung an den Zellen zweiter Art fehlte. Hier konnte ich dagegen die Vacuolenbildung und die einfache Atrophie beobachten.

Ausgebreitete Blutungen, Erweichungen, nekrotische Herde konnte ich in den von mir untersuchten Fällen von Kaninchenlyssa nicht finden.

III.

Die beschriebenen pathohistologischen Veränderungen des Nervensystems bei der Lyssa verdienen eine um so grössere Beachtung, als ich an der Hand derselben gewisse Symptome erklären konnte. Dies gilt besonders für die spinalen resp. bulbären Erscheinungen, deren Verständniss bei der Annahme einer ausgesprochenen Myelitis — und diese Form ist es eben, welche als histologischer Befund zu constatiren war — zwanglos zu erreichen ist. Die Dyspnoë, die Schlingbeschwerden, die Hyperhidrosis, das Verhalten der Pupillen, die Salivation, der Singultus, die Harn- und Stuhlbeschwerden, und das generelle Symptom, die höchst gesteigerte Reflexerregbarkeit: alle diese Erscheinungen sind aus einer acuten Myelitis verständlich.

Bei der gewöhnlichen acuten Myelitis ist die Reflexerregbarkeit wohl sehr gesteigert, doch nicht so ausgebreitet wie bei der Lyssa. Die Ursache ist vielleicht darin zu suchen, dass bei einer einfachen acuten Myelitis die Entzündung sich immer nur auf ein gewisses Segment des Rückenmarkes beschränkt, während die übrigen Abschnitte gesund sind; die Reflexirradiation, welche bei der durch den Entzündungsprocess bedingten Reflexerhöhung eine ausgebreitetere und intensivere ist, kann daher nur im Gebiete des myelitischen Segments sich geltend machen, ist daher nur eine partielle, während bei der Lyssa der myelitische Process auf das ganze Rückenmark und die Oblongata ausgebreitet ist, daher ist auch die Reflexausstrahlung die denkbar ausgedehnteste. So wäre es nun verständlich, dass geringe Hautreize z. B. Dyspnoë hervorrufen können, da der durch die Berührung der Haut gesetzte Reiz entlang der entzündlich gereizten Bahnen sehr rasch zu dem ebenfalls entzündlich gereizten Athmungscentrum gelangt. Da jedoch die spinal-bulbären Symptome sehr intensiv und heftig sind, so muss ich es noch dahingestellt sein lassen, ob diese Erscheinungen nur als einfach myelitische zu betrachten sind oder vielmehr durch die etwa strychninähnliche Wirkung des Wuthgiftes bedingt seien.

Bei der Erklärung der spinalen und bulbären Symptome spielt die gesteigerte Reflexerregbarkeit nach meinem Dafürhalten eine wichtige Rolle, indem durch dieselbe die geringsten durch die Vermittelung der Sinnesorgane einwirkenden Reize die verschiedensten Symptome auslösen. So wird durch einen geringen Hautreiz, durch einen Acusticusreiz die charakteristische Dyspnoë, die Erweiterung der Pupillen, die Röthung und die gesteigerte Schweisssecretion der Haut und der Singultus bewirkt, indem der Reiz ausgebreitet zu irradiiren vermag, und zwar auf das in entzündlicher Reizung befindliche Athmungscentrum, auf die Fasern des Sympathicus, welche die Dilatation der Pupillen, die Röthung der Haut sowie die Steigerung der Schweissabsonderung bewirken, und auf den N. phrenicus, dessen Reizung den Singultus hervorruft. Das

Ausstrahlen des Reizes auf den Hypoglossus verursacht die Schlingbeschwerden. Die lebhaften Haut- und Sehnenreflexe finden ihre Erklärung gleichfalls in der entzündlichen Erregung der reflexvermittelnden grauen Substanz des Rückenmarkes.

Die Reihenfolge der auftretenden Symptome ist an und für sich auch ein Beweis des Fortschreitens des Wuthgiftes entlang der Nervenbahnen; dies beweist überzeugend der Vergleich der verschiedenen Fälle. Bei dem Bisse in den Schenkel ist das klinische Bild einer ascendirenden Myelitis vorhanden, worauf die zuerst erscheinenden Harn- und Stuhlbeschwerden und die erst nachher folgenden Erscheinungen seitens des Cervicalmarkes, wie das beschriebene Pupillenspiel, der Singultus etc. hinweisen; in diesem Falle erscheint auch die „paralytische" Form der Lyssa, wobei nämlich die Paraplegien so deutlich entwickelt sind. Erfolgte der Biss im Oberarm oder Gesicht, so tauchen in erster Linie jene Erscheinungen auf, welche vom Cervicalmarke und der Oblongata ausgelöst werden, und welche die convulsive, die rasende oder „bulbäre" Form der Wuthkrankheit repräsentiren. Sehr charakteristisch sind aber die von der Narbe aus den Verlauf der Nerven verfolgenden Schmerzen; so konnte ich in einem Falle (Koloman K.) das Fortschreiten der Schmerzen fast stündlich verfolgen, indem dieselben von der Bisstelle (Unterschenkel) dem Kreuzbeine immer näher rückten, und als sie dasselbe erreichten, so krochen sie entlang der Wirbelsäule gegen die Oblongata aufwärts (s. Krankheitsgeschichte). Doch nicht nur Symptomencomplexe weisen auf die Nerventheorie entschieden hin, sondern einzelne Symptome der Wuthkrankheit selbst sind in ihrem Erscheinen ein Fingerzeig, wie der Verlauf des Processes aufzufassen sei. In dieser Hinsicht ist die Salivation ein höchst bezeichnendes Symptom. Im Anfang der Krankheit zeigt sich nur ein zähes, zusammengeballtes Sputum; erst später wird es reichlicher und zugleich dünnflüssiger. Dieser Umstand ist mit dem Fortschreiten des Processes in centripetaler Richtung verständlich. Das anfangs spärliche Sputum ist höchst wahrscheinlich dem zeitlich auch zuerst gereizten Sympathicus zuzuschreiben, während der spätere dünnflüssige und reichliche Speichel bereits das Product der Rindenreizung ist. So ist es verständlich, dass dieses Symptom bei bereits abgestorbenem Rückenmarke noch fortbesteht.

Jedoch nicht allein die Experimente, nicht nur die Reihenfolge der klinischen Phänomene, sondern die Pathohistologie weist auch sehr scharf die Verbreitungswege des Lyssavirus nach. Ich hatte bereits Gelegenheit, hervorzuheben, dass immer jenes Segment des Rückenmarkes die grössten myelitischen Veränderungen zeigt, welches dem inficirten Nerven (resp. Stelle) entspricht, und die von dieser Stelle aus successive abnehmenden Veränderungen weisen sicher den Weg nach, welchen das Virus in seinem Fortschreiten befolgte. Alle meine Fälle waren dieser Regel unter-

worfen, und als ein höchst charakteristisches und beweiskräftiges Beispiel möchte ich noch erwähnen, dass in einem Falle, wo der Biss in der Ober- und Unterextremität geschah, die im Rückenmarke auffindbaren Veränderungen sowohl im Cervical- wie auch im Lumbalmarke die intensivsten waren (Taf. IV, Fig. 3 und 4). In zwei meiner Fälle fanden sich sogar die bedeutendsten Veränderungen an jener Seite, an welcher der Biss geschah.

Schliesslich erlaube ich mir meine Hauptresultate in folgende Sätze zusammenzufassen:

1) Es ist bei der Lyssa eine complete, besonders die nervösen Elemente betreffende und mit Gewebsnekrose einhergehende Myelitis vorhanden.

2) Diese Myelitis acuta erscheint in zwei Formen: a) Die Infiltration ist sehr intensiv, doch zeigen sich keine bemerkenswerthen Nekrosen, und b) die Infiltration ist spärlicher, doch treten ausgebreitete Erweichungen auf.

3) Durch die auf gewisse, mit der Bissstelle correspondirende Punkte des Nervensystems beschränkte Maximaldestruction des Rückenmarkes und durch die von dieser Stelle gegen die höheren Centren stufenweise abnehmenden Veränderungen ist auch histologisch der Verbreitungsweg der Lyssa vorgezeichnet, und somit der Nerventheorie eine anatomische Basis gegeben.

Ich erfülle eine angenehme Pflicht, indem ich den Herren Professoren Laufenauer, Högyes und Scheuthauer für das gütige Ueberlassen des Materials sowie Herrn Docenten Dr. Moravcsik für die mir gegenüber bewiesene Zuvorkommenheit meinen besten Dank ausspreche.

Budapest, im Juni 1889.

Literatur.

Moravcsik, Dr. E. E., Ueber die Wuthkrankheit nach klinischen Beobachtungen. Orvosi Hetilap, 1886.
Derselbe, Weitere Beiträge zum klinischen Bilde der Wuthkrankheit, ebend. 1887.
Löte, Dr. J., Ueber die Temperatur- und Gewichtsverhältnisse des Kaninchens nach Wuthimpfungen, ebend. 1887.
Babes, Dr. V., Studien über die Wuthkrankheit. Centralbl. f. d. med. Wiss. No. 37 und Virchow's Arch., Bd. CX, Heft 3.
Peyrand, H., De l'action préventive de l'hydrate de chloral contre la rage tanacétique ou similirage et contre la vraie rage. Compt. rend., T. 105, No. 17.
Mesnet, Considérations générales sur les fausses rages etc.. Compt rend., T. 105, No. 16.
Cantani, Prof. A., Ueber die Verbreitung des Wuthgiftes längs der Nerven etc. Autorreferat. Wiener med. Wochenschr., 1888, No. 31.
Di Vestea e Zagari, Sulla trasmissione della rabbia per la via dei nervi. Referat Prof. Weigert's in „Fortschr. d. Medicin", Bd. VI, No. 18.
Feder, G., Bericht über einen Fall von Lyssa. Wiener med. Wochenschr., No. 40, 1885.
Richardson, Hydrophobia commencing etc. Brit. med. Journ., 1885, 26. Sept.
Sax, M., Zur Casuistik der Hydrophobie. Wiener med. Presse, 1885.
Clutton, H., A case of hydroph. Medic. Times and Gazette, 1884.
Gordon, J. J., A case of hydroph. Lancet, 1884.
Knox, M., Fatal case etc., Lancet.
Pitt, G. N., A case of hydroph. etc. Guy's Hospital Reports, XXVII.
Wallis, F. C., Two cases of hydroph. The British Med. Journal, 1884.
Gibier, Recherches sur la rage. Compt. rend., T. 98, No. 1.
Derselbe, Recherches expérimentales etc. Gazette hebdom., 1884, No. 29.
Girode, Note sur un cas de rage humaine. Arch. de phys., 1887, No. 2.
Fiedler, Sitzb. d. Gesellsch. f. Naturw. u. Heilk. zu Dresden, 1886, 27. Nov. Sitz.
Freeman, C. D., Case of hydroph. The Br. Med. Journ., 1887.
Phélippot et Rivals, Un cas de rage hum. Gaz. méd. de Paris, 1887, No. 29.
Ricochon, Un cas de rage paralytique etc. Gaz. hebd. de méd. et chir., 1887, No. 10 et 11.
Bauer, Th., Ueber die Incubationsdauer etc. Dissertation.
Rovighi, Sulla trasmissibilitate etc. Riv. clin. di Bologna, 1885, No. 8.

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

Fig. 1.

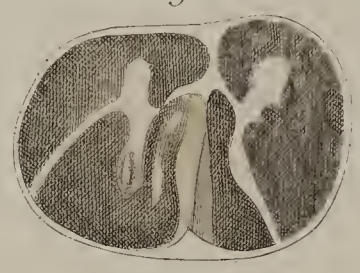


Fig. 3.

Fig. 2.

Fig. 4.

Fig. 5.

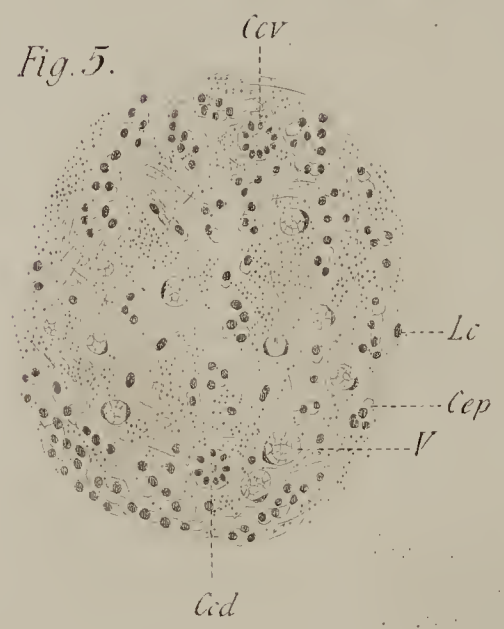


Fig. 6.

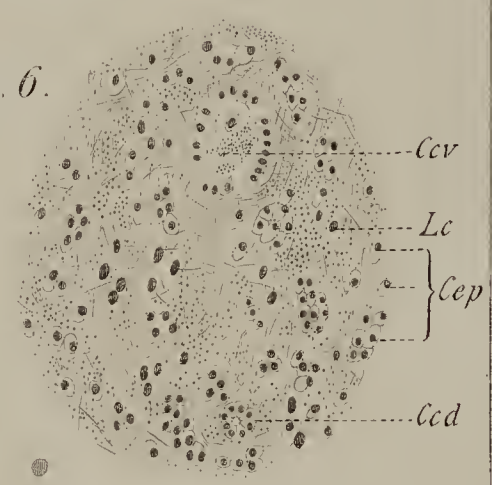


Fig. 9.

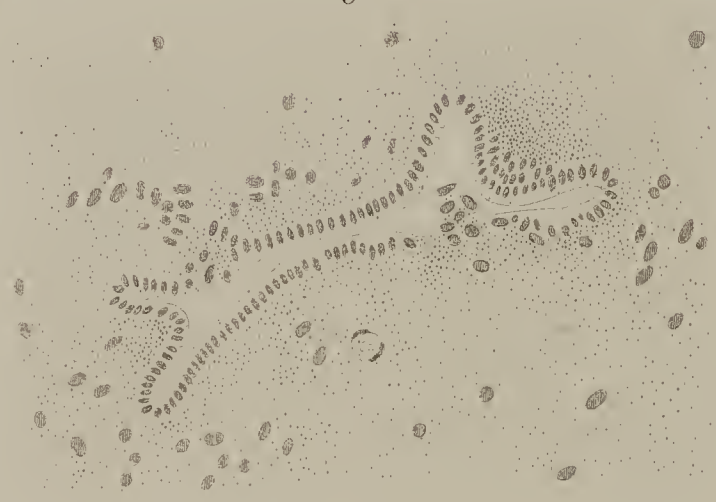
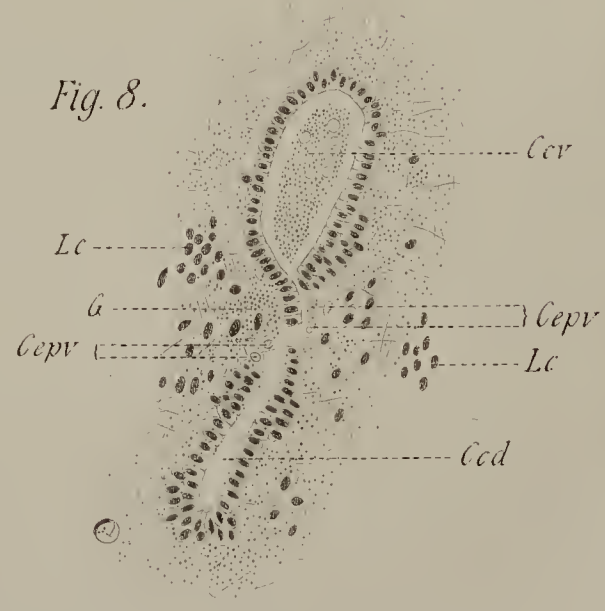


Fig. 7.

Fig. 8.



Tachard, Hydroph. rabique. Union médic., 1885, No. 169.
Unterholzner, B., Ein Fall von Lyssa humana. Jahrb. f. Kinderhk., Bd. XXV, Heft 1.
Dulles, A case of so-called Hydr. Lancet, 1885.
Spitzka, The attitude of legal med. etc. Amer. Med. News, 1885.
Berger, Walther, Neuere Beiträge zur Kenntniss der Wuthkrankheit.
White, H., The pathological histology of hydroph. Transact. of the path. Soc. XXXVII.
Gamaleia, Sur les lésions rabiques. Annales de l'Inst. Pasteur, T. I, 1887.
Gianturco, V., Ricerche istol. sulla rabbia. La Psychiatria, V, 1887.
Brouardel, Dict. encyclop. d. sciences méd. Article: Rage chez l'homme.
Benedikt, Virchow's Arch., Bd. 64.
Kolessnikoff, Virch. Arch., Bd. 85.
Forel, Zeitschr. f. Thiermed., III.
Gowers, Transact. of the path. Soc., XXVIII.
Coats, Med. chir. Transact., XI.
Cheadle, A lect. on the path. of hydr. Med. Times and Gaz., 1877.
Wassilieff, Centralbl. f. d. med. Wiss., 1876.
Csokor, Virch. Arch., 1880.
Schultze, D. Arch. f. klin. Med., No. 20.
Weller, Arch. f. Psych., 1879.
Pick, A., Ueber d. Entstehung eines mehrfachen Centralcanals. Arch. f. Psych., VIII.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV und V.

Fig. 1. Oberstes Dorsalsegment. Die helleren Partien, vorzüglich im Hinterstrange, bedeuten degenerirte Stellen. Der ventrale Theil der Hinterstränge ragt unbedeckt (nicht von der Commissur bedeckt) in die erweiterte vordere Spalte hinein. Müller'sche Flüssigkeit. Grösse 2 : 1.

Fig. 2. Das linke Vorderhorn sammt dem Hinterhorne bildet einen ausgebreiteten Erweichungsherd. Tiefstes Cervicalmark. 2 : 1.

Fig. 3. Cervicalintumescenz. Hauptsächlich im Hinter-, auch in den Seitensträngen erscheinen degenerirte Flecken. Härtung mit Müller'scher Flüssigkeit. 2 : 1.

Fig. 4. Lumbalmark. Ausgebreitete Blutung um den Centralkanal (mit Punkten bezeichnet). Müller'sche Flüssigkeit. 2 : 1.

Fig. 5 und 6. Doppelter Centralkanal. *Ccv* Ventraler, *Ccd* dorsaler Schlauch. *Cep* zerstreute Epithelien des Centralkanales. *Lc* Leukocyten. *V* Venen. Fig. 5 stammt aus einem niederen, Fig. 6 aus einem höheren Niveau. Fall IV.

Fig. 7. Normaler Kanal mit einem dorsalen Divertikel (Cervicalsegment). Fall I.

Fig. 8. Derselbe Kanal aus einem niederen Niveau. Hineinwuchern von Rundzellen bei *G*, wodurch *Ccv* ein ventraler und *Ccd* ein dorsaler Theil zu Stande kommt. *Lc* Leukocyten. *Ccpv* Verblasste Centralkanalepithelien. Fall I.

Fig. 9. Hineinwuchern der Rundzellen (*Lc*) an mehreren Stellen (*x*) des Centralkanals, welcher mehrfache Divertikel zeigt.

Fig. 10. Körnige Degeneration einer motorischen Vorderhornzelle. Im Kerne befinden sich ähnliche Granula. *Lc* Rundzellen. *Pc* Präcapillaren.

Fig. 11. Körnige Degeneration einer Vorderhornzelle.

Fig. 12. Auffaserung oder Auflockerung des Zellleibes. Lebhafte Infiltration.

Fig. 13. Aehnliche Veränderung. *Vv* Rothe Blutkörperchen auf der Nervenzelle liegend. Lebhafte Infiltration.

Fig 14. Vacuolenbildung. *P* Pigment. *Nc* Kern. *V* Vacuole.

Fig. 15. Hyaline Entartung einer Nervenzelle. *H* Hyalin degenerirte Stelle des Zellleibes. *Ac* Axencyliner. *Lc* Rundzellen. *V* Vene.

Fig. 16. Körnige Degeneration des Kernes. Die Körner sind mit Hämatoxylin intensiv gefärbt. *P* Pigment.

Fig. 17. Körnige Auflösung des Zellleibes (*P*). Vorderhornzelle des Kaninchens.

Fig 18. Amyloidconcretion mit Jodtinctur-Schwefelsäure behandelt. *Ac* Amyloidconcretion. Hinterstrangpartie.

Fig. 19. Eine degenerirte Stelle des Hinterstranges. *H* Nervenfaser mit granulirtem und hypertrophirtem Axencylinder und mit degenerirter Markhülle.

Figg. 10—17 sind mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt, Fig. 19 mit Weigert'scher Kupferlackmethode + Eosin.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 660

Fig. 10.

Fig. 11.

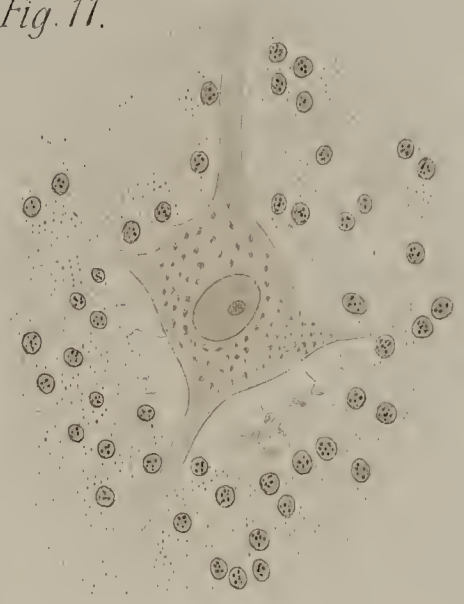


Fig. 12.

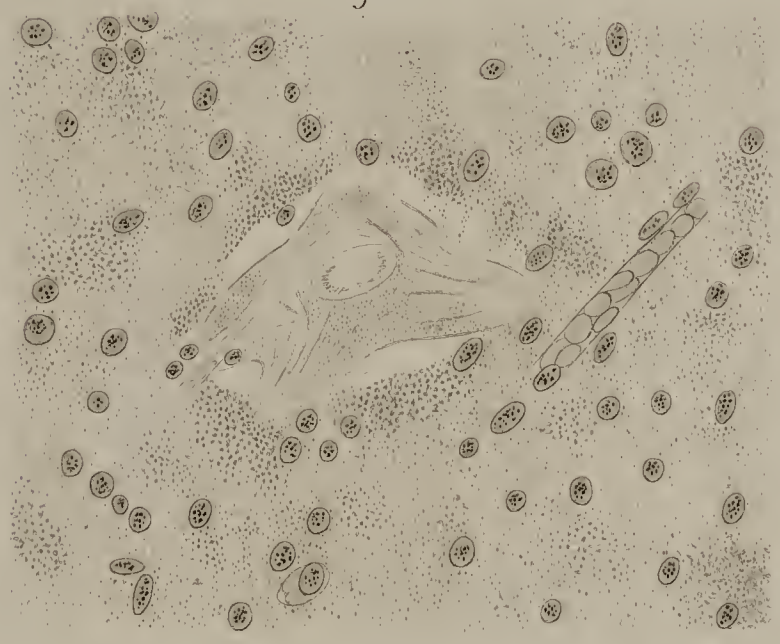


Fig. 13.

Fig. 16.

Fig. 14.

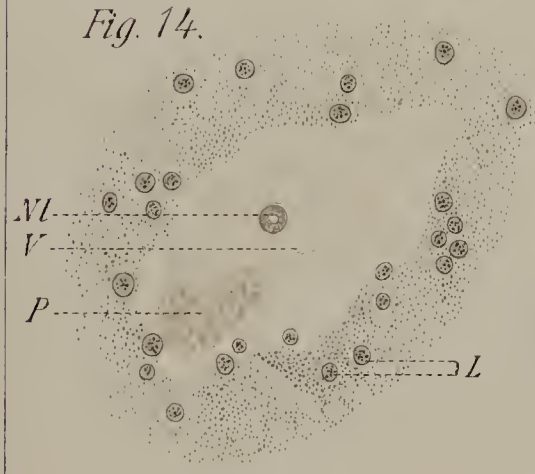


Fig. 15.

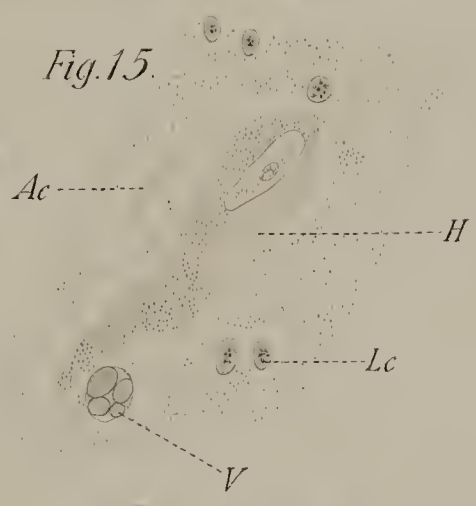


Fig. 17.

Fig. 19.

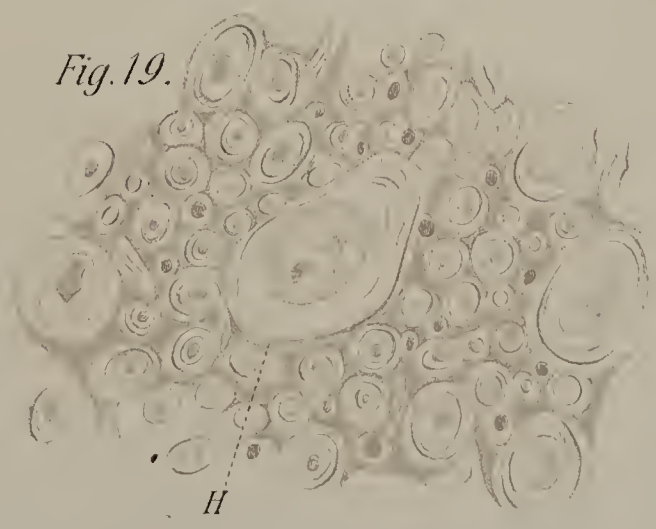


Fig. 18.

X.

Beiträge zur Lehre von den angeborenen Herzanomalien.

Von

Dr. Hugo Preisz,

d. Z. Assistent der gerichtl. Medicin an der Budapester Universität.

Hierzu Tafel VI und 10 Abbildungen im Texte.

Die angeborenen Herzfehler weisen eine überaus reichhaltige Literatur auf; es ist wohl die Mannigfaltigkeit dieser Fälle, sowie die immer neuen Combinationen verschiedener Anomalien, welche das Interesse für dieselben rege erhalten. Es ist auch die Veröffentlichung neuer Fälle von Herzanomalien durchaus erwünscht, auch wenn dieselben noch so gering und unbedeutend erscheinen mögen. Sind unsere entwicklungsgeschichtlichen Kenntnisse in manchen Abschnitten zur Erklärung pathologischer Vorkommnisse unzureichend, so kann ein Verständniss der letzteren, sowie eine Aufklärung unbekannter Entwicklungsvorgänge bloss von einer möglichst ausgiebigen Casuistik der angeborenen Herzanomalien erwartet werden. Es gilt dies hauptsächlich von manchen Anomalien der Herzvorhöfe, vorzüglich von den anomalen Septis der letzteren, sowie von der regelwidrigen Einmündung der Lungenvenen. Wie wenig auch z. B. die Einmündung einer oder mehrer Lungenvenen in den rechten Vorhof oder in die eine oder andere Hohlvene an und für sich belehrend oder verständlich scheinen mag, so kann doch eine ganze Reihe ähnlicher Befunde zur Aufklärung derselben führen und eventuell auch manche unbekannte Entwicklungsvorgänge ans Licht bringen. Eine grosse Zahl der Defecte des vorderen Kammerseptums war bekannt, und man glaubte die Frage ihrer Entstehung bereits gelöst zu haben, als man auf Grund der neuesten Beobachtungen einer anderen Anschauung Platz räumen musste. Es ist aber auch das Studium der Kammerscheidewand durchaus noch nicht überflüssig, da man hinsichtlich der Entstehung gewisser Septumantheile bis heute noch nicht einig ist.

Mich bewog zur Veröffentlichung meiner Fälle allerdings deren grössere Zahl sowie die absolute Seltenheit einiger derselben, hauptsächlich aber der Umstand, dass die His'sche Anatomie menschlicher Embryonen, in welcher auch die (ausschliesslich an menschlichen Embryonen studirte) Herzentwicklung ausführlich dargestellt ist, bei der Besprechuug angeborener Herzkrankheiten bisher kaum berücksichtigt wurde.

Der wahrhaft complicirte Hergang der Herzentwicklung, den auch der Geübtere nicht zu oft durchstudiren kann, wird mich hoffentlich

rechtfertigen, wenn ich die Entwicklungsgeschichte in Kürze, soweit es das Verständniss der zu beschreibenden Anomalien erheischt, vorangehen lasse.

Ich folge dabei der ausführlichen Beschreibung von W. His [1]) und beginne mit jenem Stadium, wo das Herz eine Schleife bildet (Fig. 1), deren linker und zugleich hinterer Schenkel (von oben nach unten) aus dem Venensacke, dem Canalis auricularis (*ca*) und aus dem Ventrikeltheile, deren rechter und vorderer Schenkel aus dem Truncus arteriosus (*tr*) besteht. An den vorderen lateralen Theilen des Venensackes befinden sich die beiden Herzohren (*ro*, *lo*), zwischen denselben liegt der sich von rechts nach links krümmende, dann aufwärts steigende Truncus arteriosus (*tr*), ein Verhältniss, das sich am ausgebildeten Herzen aufrecht erhält, indem auch hier die Aurikeln an beiden Seiten der Arterienstämme liegen.

Fig. 1.

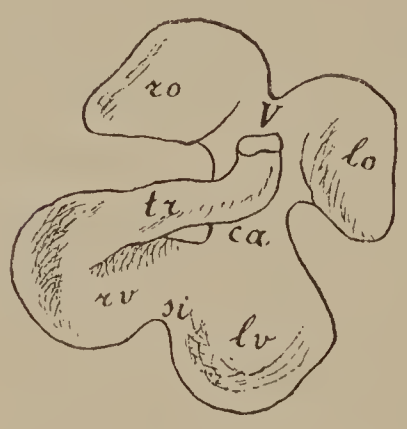


Fig. 2.

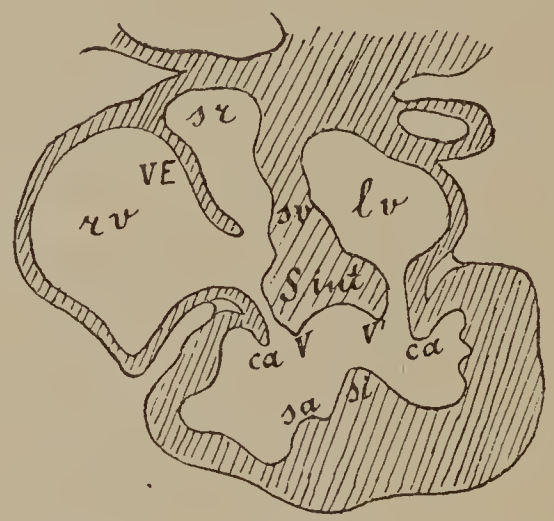


Fig. 1. Endothelherz eines 5 mm langen Embryo, nach His (Anatomie menschl. Embr., Bd. III, S. 133). *V* Vorhof. *ro* Rechtes Ohr. *lo* Linkes Ohr. *ca* Canalis auricularis. *lv* Linker Ventrikel. *rv* Rechter Ventrikel. *si* Septum inferius. *tr* Truncus arteriosus communis.

Fig. 2. Schnitt durch das Herz eines 8,5 mm langen Embryo, nach His (l. c. S. 154). *rv* Rechter Vorhof. *lv* Linker Vorhof. *sr* Sinus reuniens. *VE* Valvula Eustachii. *S int* Septum intermedium, und zwar dessen aus den Atrioventricularlippen hervorgegangener unterer Theil. *V*, *V'* In die Ventrikel hineinhängende, zu den medialen Zipfeln der Bi- und Tricuspidalis werdende Theile des vorigen. *sv* Aus der Spina vestibuli gewordener Bestandtheil des S. intermedium. *ca* Durch Einstülpung des Ohrkanals entstandene Zipfel, aus denen die peripheren Segel der venösen Klappen werden. *si* Septum inferius. *sa* Unterster Theil des Septum aorticum, und zwar seines an der rechten Fläche des Ventrikelseptums sich herablassenden linken Schenkels.

Die Theilung dieses schleifenförmigen, einfachen Rohres geschieht nach His durch folgende vier, von einander unabhängig sich entwickelnde Septa: 1) das Septum superius, 2) das Septum inferius, 3) das Septum intermedium, 4) das Septum aorticum.

1) Das Septum superius ist eine von der oberen Wand des Vorhofsraumes sich in annähernd sagittaler Richtung herablassende, mit ihrem convexen Rande herabsehende Duplicatur der oberen Vorhofswand; sie befindet sich an jener Stelle, wo der Vorhof am Gekröse haftete, und ist dadurch entstanden, dass sich die Vorhofshälften rechts und links bedeutend erweiterten, während die Anhaftungsstelle selbst als eine Ein-

1) His, Anatomie menschlicher Embryonen, Bd. III.

schnürung zurückblieb; es sei noch bemerkt, dass sich dieses Septum auch auf die Vorderwand des Vorhofs erstreckt.

2) Das Septum inferius (Fig. 1 u. 2 *si*) ist eine im Ventrikeltheile sich ebenfalls in einer fast sagittalen Ebene von unten nach oben erhebende, mit ihrem concaven oberen Rande auf- und vorwärts gekehrte Fleischwand, deren Richtung eine derartige ist, dass durch eine Fortsetzung dieses Septums nach aufwärts das gemeinschaftliche Ostium venosum fast ganz über den linken Ventrikel, das Ostium arteriosum aber ganz über den rechten Ventrikel zu liegen käme, oder dass, wie sich His ausdrückt, der rechte Ventrikel ohne Zufluss, der linke aber ohne Abfluss bliebe.

3) Das Septum intermedium; mit diesem Namen bezeichnet His ein Gebilde, welches aus zwei genetisch verschiedenen Bestandtheilen zusammengesetzt ist, erstens aus jenen Endothelwülsten, die im Ohrkanale von der vorderen nnd hinteren Wand einander entgegenwachsen und im mittleren Theile mit einander verwachsend das Lumen des Ohrkanals in eine rechte und linke Hälfte, die späteren Ostia venosa, theilen (es sind diese Endothelwülste die Atrioventricularlippen Lindes'). Als zweiten Bestandtheil des Septum intermedium bezeichnet His einen aus dem unteren medialen Theile der Area interposita (d. h. von der hinteren Vorhofswand) nach vor- und abwärts ragenden Bindegewebszapfen (Spina vestibuli), der über den mittleren Theil der Atrioventricularlippen hinweg bis an die vordere Vorhofswand reicht und hier mit dem vorderen Ende des Septum superius den vorderen Theil der Vorhofsscheidewand, den Limbus foraminis ovalis, bildet.

4) Das Septum aorticum. Die Theilung des arteriellen Truncus schreitet von oben nach abwärts und geschieht, sowie im Ohrkanale, durch zwei Längswülste des Endothels, deren einer von links und hinten, der andere von rechts und vorne gegen das Lumen vorspringt, bis durch ihre Begegnung eine Scheidewand entsteht, wodurch eine hintere und zugleich rechte Aorta und eine vordere zugleich linke Lungenarterie zu Stande kommt. (Im obersten Theile des Truncus verhält sich das Septum anders, wie wir später sehen werden. S. Fig. 9). Diese Scheidewand erfährt von oben nach unten eine spiralige Drehung derart, dass die Aorta mit ihrem unteren Ende mehr nach hinten, die Lungenarterie aber mehr nach vorne zu stehen kommt als oben.

Die vollkommene Scheidung der Herzhöhlen geschieht nun in folgender Weise. Der Saccus reuniens schiebt sich immer mehr gegen und in den rechten Vorhof, an beiden Seiten seiner Einmündung befindet sich je eine Klappe; die rechte ist die Valvula Eustachii; die linke (Valvula vestibuli sinistra, His) baucht sich unter dem Septum superius gegen das linke Atrium aus und wird zur Valvula foraminis ovalis.

Der Ohrkanal erfährt folgende Veränderung: man denke sich dessen obere Hälfte als eine feste, die untere Hälfte als eine häutige Röhre; nähern sich nun Atrien und Ventrikel einander, so wird die Wandung des Ohrkanals als eine Duplicatur so gegen den Ventrikelraum eingestülpt wie die Intussuscepta in das Intussuscipiens bei einer Darmintussusception; aus dieser in den Ventrikelraum hineinhängenden Duplicatur entstehen die peripheren Segel der Atrioventricularklappen (Fig. 2 *ca*, *ca*). Durch diesen Vorgang wird auch das Septum inferius dem Septum intermedium genähert, und durch eine Verschiebung des letzteren kommen die venösen Ostien (nicht ihrer ursprünglichen Stellung entsprechend beide

in den linken Ventrikel, sondern) über die entsprechenden Ventrikel. Zu dieser Zeit besteht im oberen Theile des Kammerseptums (S. inf.) ein halbmondförmiger Ausschnitt, der von hinten her nach vorne bis auf eine kleine Oeffnung durch das rechtsseitige Ende des Septum intermedium (d. h. durch das rechtsseitige Ende beider Lindes'schen Atrioventricularlippen) geschlossen wird; ausserdem werden die lateralen Theile des Sept. int. (*V*, *V*) zu den medialen Zipfeln der venösen Klappen. Die im vorderen Ventrikeltheile bestehende Lücke wird nicht geschlossen, sondern sie wird durch den linken (zugleich hinteren) Schenkel des Aortenseptums von vorne und rechts her in den linken Ventrikel einbezogen und bleibt als Aortenostium bestehen. Nach His setzt sich dieser linke hintere Schenkel des Septum aorticum nach rückwärts fort und führt zur Bildung des häutigen Septums.

Es sei mir gestattet, diese Darstellungen von His mit den Ausführungen Rokitansky's über Herzentwicklung in Kürze zu vergleichen, was ich um so mehr thun zu müssen glaube, da man sämmtliche seit dem Erscheinen des Rokitansky'schen Prachtwerkes [1]) publicirten Herzanomalien auf Grundlage der darin enthaltenen Untersuchungsresultate deutete oder zu deuten versuchte. Ich möchte von vornherein bemerken, dass mich ein genaues Studium der Untersuchungen His' und Rokitansky's von der auffallenden Aehnlichkeit, in vielen Punkten aber von der vollkommenen Uebereinstimmung der Darstellungen beider Autoren überzeugte. Dass His den Erörterungen R.'s dennoch sehr wenig Platz einräumt, kann ich nur dem Umstande zuschreiben, dass er selbe, wie er sagt, erst nach dem Abschluss seiner Untersuchungen kennen lernte.

Rokitansky's Anlage des Vorhofsseptums besteht aus einem oberen Theile, offenbar dem Septum superius (His) entsprechend, ferner aus einem vom mittleren Theile der hinteren Atrioventricularlippe nach auf- und rückwärts ziehenden Wulst, welcher sich gewiss als die oben beschriebene Spina vestibuli auffassen lässt; bemerkenswerth ist, dass nach R. diese beiden Septumanlagen nach rückwärts in den Venensack hineinragen und sich dort treffend ein kleines Segment des letzteren für den linken Vorhof abschalten; von diesem Segment nimmt R. an, dass es die Anlage der Lungenvenen sei, ein Punkt, worauf wir noch zurückzukommen haben. Ein Hauptunterschied — meines Erachtens der wesentlichste der beiderseitigen Darstellungen — liegt darin, dass nach R. in der Ebene der erwähnten Vorhofseptum-Anlage und von deren Rändern ausgehend sich von oben bis herab auf den medialen Theil der Atrioventricularlippen eine Membran niederlässt, die erst nachher durchlöchert wird (provisorisches Septum) und aus der später durch Verdickung und Schliessung der Löcher das definitive Septum hervorgeht.

Eine zweite wichtige Abweichung ergiebt sich ferner bei der Schilderung des Abschlusses der Kammerscheidewand; nach R. geschieht letzterer von Seiten des vorderen Schenkels des Kammerseptums mittelst eines Wulstes. „Dieser Wulst ergänzt gewissermaassen das Septum trunci; jener wie dieses gehen von der linken Wand des Truncus resp. seiner Verlängerung aus, jener fängt an, wo dieses aufhört" etc. Es gehörte also dieser Wulst dem vorderen Schenkel des Ventrikelseptums an; es geht aber aus dieser Beschreibung zugleich hervor, dass das Septum trunci zu jenem Wulste eine sehr nahe Beziehung hat.

---

1) Die Defecte der Herzscheidewände, Wien 1875.

Die Pars membranacea wird nach R. nicht aus dem Septum trunci gebildet. Noch sei bemerkt, dass letzteres (Sept. aort.) nach R. bloss von hinten und links entspringt, und dass die Gefässlumina nicht gleich sind, sondern das der Aorta rundlich, jenes der Lungenarterie muldenförmig ist.

Bei Betrachtung dieser in manchen Punkten von einander abweichenden, im Ganzen aber ziemlich übereinstimmenden Angaben vergesse man nicht, dass R. seine Beobachtungen an Hühnerembryonen machte.

Von der Entwicklung der Gefässe werde ich das Nöthige bei den betreffenden Gefässanomalien besprechen [1]).

Die Herzen, die ich beschreiben und an deren Beschreibung ich einige Bemerkungen knüpfen will, stammen zum grössten Theile vom Leichenmaterial, welches ich als Assistent am hiesigen pathol.-anatom. Universitätsinstitute secirte, und nur einige beobachtete ich als Prosector des Armenkinderspitals, ferner in Vertretung des Polizei-Prosectors bei den polizeilichen Obductionen am gerichtlich-medicinischen Universitätsinstitute; fast sämmtliche kamen innerhalb des relativ geringen Zeitraumes von dritthalb Jahren zur Beobachtung.

I. Gänzlicher Defect der Kammerscheidewand und grosse Defecte des ganzen oberen Theiles derselben mit Defecten in der Vorkammerscheidewand.

1. Fall. Vollständiger Defect der Kammerscheidewand; kleine Rudimente des Vorhofseptums; vollständiges Septum aorticum; enge Aorta; weite Lungenarterie; zwei Lungenvenen (Taf. VI, Fig. 1).

Bei dem asphyktisch geborenen Knaben N. N. wurde vor der Ausführung des erfolglosen Wiederbelebungsversuches nach Schultze über der rechten 5. Rippe answärts von der Mammillarlinie Palpitation beobachtet, weshalb man eine Dextrocardie vermuthete.

Die Leiche war 43 cm lang, 1800 g schwer, cyanotisch. Das Diaphragma ist im linken hinteren Theile defect; durch diese Lücke ist der

---

1) Unverständlicher Weise schlägt Schmaltz (Deutsch. med. Wochenschr., 1888, Nr. 45) die Abweichungen der His'schen Angaben von denen Rokitansky's sehr hoch an, was sich nur durch die Annahme einer unrichtigen Auffassung der beiden Autoren erklären lässt; es heisst bei Schmaltz: „Die Spina vestibuli und deren Verlängerung, das Septum intermedium“, wo doch die Spina ein Bestandtheil des letzteren ist; ferner heisst es, das Septum interm. sei ein Gebilde, welches R. nicht kannte; natürlich kannte er diese Benennung nicht, da dieselbe erst von His stammt, die beiden Bestandtheile dieses Septums sind aber bei R., wie wir sahen, ganz genau beschrieben. Ferner sagt Schmaltz: „Während nach R. der hintere Theil der in dem Septum inferius offen gebliebenen Lücke durch die rechts über dasselbe herabhängende Atrioventricularlippe ausgefüllt wird, geschieht dies nach His durch den Stempel des Septum intermed.“; nun ist doch dieser Stempel des Septum interm. auch nach His nichts anderes als die Atrioventricularlippen.

grösste Theil des linken Leberlappens, der Dünndarm mit dem Anfangstheile des Dickdarmes in den linken Brustraum gedrungen; ferner ist der Magen sammt Milz um eine sagittal durch die Cardia gedachte Achse derart nach oben und rechts zwischen Oesophagus und Aorta gedreht, dass die Cardia oben und rechts, der Pylorus aber unten und links zu liegen kommt. Durch diese abnormen Contenta ist die linke Lunge aufwärts in ein kleines Segment des linken Thoraxraumes, das Herz mit den grossen Gefässen aber in die rechte Brusthöhle verdrängt; die rechte Lunge, die bloss aus 2 Lappen besteht, ist somit gleichfalls nach hinten verschoben.

Das Herz ist klein, im Ventrikeltheile von schmaler Kegelform; der die beiden Hohlvenen aufnehmende rechte Vorhofstheil ist unverhältnissmässig grösser als der bloss von den Lungenvenen gespeiste linke. Die Lungenarterie ist im Durchmesser 8 mm dick, sie setzt sich nach Abgabe zweier dünner Lungenäste durch den weiten Ductus Botalli in die Aorta fort; hinter der linken Hälfte der Lungenarterie befindet sich die im Durchmesser 2 mm messende aufsteigende Aorta (*A*); von der Abgangsstelle der Art. anonyma an ist der Aortenbogen bereits von normaler Dicke. Von letzterem gehen ausser der Art. anonyma die linke Carotis comm., die linke Art. subclavia und die Art. vertebralis ab.

Vom Vorhofseptum ist bloss an der vorderen Wand ein 4 mm breites, mit einer halblinsengrossen Lücke versehenes Membranstück vorhanden (*SA*), das sich an der oberen Vorhofswand verliert. Die Eustachische Klappe ist mehrfach durchlöchert, ihr unteres Ende läuft mit einem Faden nach links und etwas nach vorne aus und inserirt an der Grenze zwischen Vorhof und Ventrikel.

Die Kammerwand zeigt keine Spur von einer Scheidewand, hingegen sind die Ostien der beiden Arterienstämme ganz von einander getrennt, zwischen beiden Ostien liegt unterhalb der Semilunarklappen eine musculöse, 3 mm hohe Querleiste; letztere bildet somit eine kurze hintere und linke Wand des Conus pulmonalis und verläuft nach abwärts mit zwei Schenkeln, deren einer nach rechts und hinten im Fleische der rechten Kammer sich verliert, während der andere vorne und etwas links, beiläufig der Grenze zwischen rechter und linker Kammer entsprechend, in einen gegen die Herzspitze ziehenden Muskelbalken übergeht (*AS*). Vom oberen Theile dieses Muskelbalkens gehen die Sehnen eines vorderen Zipfels der Atrioventricularklappe ab; in der Herzspitze endet dieser Muskelbalken mit einem nach hinten hakenförmig gekrümmten Papillarmuskel (*MP'*), der einem rechten Klappenzipfel als Insertionspunkt dient; vom Grunde der linken Kammerhälfte erhebt sich ein zweiter Papillarmuskel (*MP*), an ihm haften die Sehnen des linken Klappensegels.

Das einfache venöse Ostium besitzt also eine Klappe mit 3 Zipfeln, einem vorderen und zwei seitlichen; letztere sind zugleich hintere.

Es blieb in diesem Falle die Entwicklung des Septum inferius und intermedium gänzlich aus; das gänzliche Fehlen des Kammerseptums erklärt die spitze Kegelform, den kleineren Durchmesser von rechts nach links des Ventrikeltheiles. Das Rudiment des Vorhofseptums kann nur als Septum superius gedeutet werden; dasselbe dürfte sich zur Zeit seiner Entstehung an der oberen Vorhofswand befunden haben und gelangte erst durch die Ausdehnung des Vorhofsraumes von rückwärts her an dessen vordere Wand.

Die Abnormität des übrigens vollkommen ausgebildeten Aortenseptums äussert sich nach zwei Richtungen; erstens liegt es in einer Ebene von hinten und rechts nach vorne und links (also mit der Richtung des normalen fast ein Rechteck bildend), zweites wird durch dasselbe der Truncus in zwei höchst ungleich weite Theile getheilt. Die unter und zwischen den arteriösen Ostien befindliche Querleiste ist offenbar der unterste Theil des Septum aorticum.

Die drei Segel der Atrioventricularklappe entsprechen jenen peripheren Segeln der Valvula bi- und tricuspidalis, welche durch Einstülpung des Ohrkanales in den Ventrikelraum entstanden sind; das vordere Segel entspricht dem vorderen der Tricuspidalis, es liegt wie dieses hinter den arteriösen Ostien; die beiden seitlichen entsprechen den beiden anderen lateralen Zipfeln, d. h. dem hinteren Zipfel der Tricuspidalis und dem äusseren der Bicuspidalis. Ausser diesen drei Zipfeln ist auch nicht eine Spur eines vierten oder fünften zu sehen, es ist somit anzunehmen, dass im Ohrkanale sich die Atrioventricularklappen nicht einmal rudimentär entwickelten.

Die Erweiterung des Ductus Botalli ist die natürliche Folge der Stenose der aufsteigenden Aorta. Dass die Richtung des Blutstromes im Aortenbogen, der vom Ductus B. gespeist wurde, eine umgekehrte sein musste, ist selbstverständlich.

Zur entwicklungsgeschichtlichen Deutung der Minderzahl der Lungenvenen komme ich bei Besprechung eines anderen Falles.

2. Fall. Doppelherz eines weiblichen Thoraxopagus mit gänzlichem Defecte der Kammerscheidewände; Septumrudimente im Vorhofe; zwei Lungenvenen; Mangel des Ductus Botalli.

Die beiden Herzen sind derart mit einander verwachsen, dass die linke hintere Wand des rechten Herzens mit der rechten hinteren Wand des linken Herzens gemeinsam ist; das ganze Doppelherz bildet von vorne gesehen (die beiden Individuen seitwärts betrachtet) ein Trapez, dessen untere kürzere Basis eine zwischen beiden Herzspitzen liegende kleine Einkerbung zeigt, und an dessen längerem oberen Rande die 4 nach vorwärts gerichteten Herzohren liegen. Seitlich und oben aus dem Ventrikeltheile gehen je eine Aorta und eine Lungenarterie ab. Dadurch, dass die Aorta beiderseits 8 mm, die Lungenarterie bloss 4 mm im Durchmesser besitzt, scheint erstere mehr nach rechts und vorne gelagert zu sein. An den lateralen Theilen des Vorhofsackes sieht man oben je eine obere und unten hinten je eine untere Hohlvene, aussen sowohl am rechten, wie am linken Vorhof je zwei Pulmonalvenen einmünden.

Der Vorhofsraum beider Herzen ist gemeinschaftlich und bloss von einigen Septumrudimenten durchsetzt; von der oberen Wand desselben, in einer Richtung von rechts nach links und nur wenig nach hinten, lässt sich eine abwärts gegen die Sagittalebene gedrehte und zugleich fächerförmig verschmälerte musculöse Wand herab und inserirt unten und vorne zwischen den venösen Ostien; es erreicht dieses Septumrudiment nicht die hintere und mit ihrem vorderen Rande noch weniger die vordere Vorhofswand, in Folge dessen communiciren die beiden Vorhofshälften

mit einander; die hintere Communicationsöffnung ist linsengross. Vom vorderen Rande des Septumrudimentes geht gegen die vordere Wand, diese aber nicht erreichend, eine dünne, durchlöcherte Membran; oben rechts im Vorhofe, wo das Septumrudiment und die genannte Membran unter einem Winkel abgehen, münden zwei Lungenvenen; knapp hinter dem rechten Ende des Septumrudimentes ergiesst sich die obere rechtsseitige Hohlvene.

Weder das musculöse Septumrudiment, noch die durchlöcherte Membran stehen zur Einmündung der Vena cava inf. in einer näheren Beziehung.

Am linken Umfange des linksseitigen unteren Hohladerostiums befindet sich eine halbmondförmige musculöse Leiste, welche sich nach vorne in eine dünne, durchbrochene Membran fortsetzt; letztere ist unten am vorderen Rande, oben an der linken Fläche der musculösen Leiste befestigt und reicht nicht bis an die vordere Vorhofswand. Links von diesem rudimentären Septum liegt ein kleines, von zwei Lungenvenen gespeistes Vorhofsegment.

Die einfachen venösen Ostien und Kammerhöhlen der beiden Herzen sind vollständig von einander getrennt; erstere besitzen bloss je 3 Klappenzipfel, welche eine ganz ähnliche Anordnung zeigen wie im vorigen Falle.

In den Kammerhöhlen fehlt jede Andeutung einer Scheidewand; hingegen sind die arteriösen Ostien von einander vollständig geschieden, unter und zwischen denselben findet sich, so wie im vorigen Falle, ein fleischiger Querwulst, der sich abwärts mit zwei Schenkeln in der Kammerwand verliert.

Die beiden Herzen bieten sonach das Bild des völligen Mangels der Kammerscheidewand dar; viel schwerer lassen sich die Verhältnisse im Vorhofsraume beurtheilen, da es unmöglich ist, zu entscheiden, wie viel einer mangelhaften Verschmelzung der beiden Atrien und wie viel einer anomalen Septumbildung zuzuschreiben sei. Das am linken Umfange der linksseitigen unteren Hohlvene befindliche Septumrudiment ist wohl gewiss der hintere Theil eines Vorhofseptums; dass auch das in der rechten Vorhofshälfte (eigentlich Vorhofsmitte) sich befindende Septum in solchem Sinne zu deuten sei, dafür spräche der Umstand, dass durch dasselbe das Gebiet der beiden Hohlvenen von dem der rechtsseitigen Lungenvenen getrennt wird, es entbehrt aber jeder Beziehung zur unteren Hohlvene und muss deshalb, sowie wegen seines oben beschriebenen Verhaltens zur vorderen und hinteren Vorhofswand als ein anomales Septumrudiment betrachtet werden.

Hervorzuheben ist das Fehlen des Ductus Botalli zwischen den linksseitigen Gefässstämmen neben vollständiger Trennung der letzteren von einander, rechterseits befindet sich ein langer, aber sehr dünner, nur für eine Borste durchgängiger Ductus B. Die Dünnheit des letzteren sowie das Fehlen (wahrscheinlich frühzeitige Obliteration) des linken Ductus erklärt sich aus der Dünnheit der Pulmonalarterien, welche die absteigende Aorta nicht speisten, sondern nur dem embryonalen Blutbedarf der Lungen angemessen sind.

Sowohl im vorigen Falle wie in diesen beiden Herzen ist das atrioventriculäre Ostium mit einer dreizipfeligen Klappe ausgestattet; da aber in diesen Fällen auch das Septum intermedium gänzlich fehlt, so müssen diese drei Klappenzipfel durch Einstülpung des Ohrkanales gegen den Ventrikelraum entstanden sein. Ich erwähne dies deshalb, weil die Beschreibungen His' und Rokitansky's in Betreff der Entwicklung des vorderen Tricuspidalzipfels auseinandergehen. Die beiderseitigen Enden der Atrioventricularlippen hängen rechts und links in den Ventrikelraum hinein, aus ihnen wird nach His rechterseits der mediale rechte, linkerseits aber der vordere Klappenzipfel (Aortenzipfel); auch Rokitansky lässt aus den linksseitigen Enden den Aortenzipfel der Bicuspidalis werden, rechterseits soll aber aus der hinteren Lippe der mediale, aus der vorderen Lippe der vordere Zipfel der Tricuspidalis werden.

Der mediale Theil des vorderen Tricuspidalzipfels hat zur Pars membranacea und zum Septum intermedium überhaupt eine sehr nahe Beziehung, er geht auch wahrscheinlich aus letzterem hervor, sein grösserer lateraler Theil aber scheint mir entschieden durch Einstülpung des Ohrkanales, so wie die anderen lateralen Zipfel entstanden zu sein, wofür auch die Gegenwart dieses Klappenzipfels in beiden obigen Fällen spricht.

3. Fall. Grosser Defect des ganzen oberen Theiles des Kammerseptums; fast gänzlicher Defect des Vorhofseptums (Taf. VI, Fig. 2).

A. K., 7 Tage altes Mädchen, wurde 3 Tage vor ihrem Tode ikterisch, zeigte Temperaturerhöhung, schweres Athmen, bei der Obduction fanden sich Lungenatelectasen, Eiterung am Nabel und um dessen Gefässe.

Das Herz bietet, von aussen betrachtet, wenig Abnormes; die Aorta ist etwas enger als die Lungenarterie, der Umfang der ersteren beträgt 19, jener der letzteren 25 mm, der Ductus Botalli ist bedeutend dicker als die Lungenarterienäste. Aus dem Aortenbogen entspringt auch die linke Art. vertebralis.

Die Kammerscheidewand ist im oberen Theile defect, im Mitteltheile 15 mm hoch, reicht mit ihrem hinteren Schenkel bis zur Grenze zwischen Kammer und Vorhof, mit ihrem vorderen Schenkel (*VS*) aber noch mehr aufwärts an den vorderen linken Umfang der Aorta; an der rechten Fläche dieses vorderen Septumschenkels lässt sich der linke (zugleich hintere) Schenkel des Septum aorticum (*AS*) herab, es wird dadurch eine seichte, zum Aortenostium führende Rinne (Sulcus aorticus, His) gebildet. Das Vorhofseptum ist ebenfalls nur rudimentär; es besteht aus einer vorderen Muskelleiste (Columna anterior) und aus einem an der hinteren Wand, links von der Einmündung der unteren Hohlvene gelegenen, 3 mm breiten Häutchen (*SA*); von diesem ziehen einige Fäden zur linken Fläche der vorderen Columne. Eine Eustach'sche Klappe fehlt gänzlich.

Es besteht somit zwischen der defecten Vorhofs- und Kammerscheidewand ein 2 cm hohe, von vorne nach hinten 1 cm breite Lücke.

Am einfachen venösen Ostium sind zwei breite (ein vorderes und ein hinteres) und zwei schmale, laterale Klappensegel; das hintere breite

entspricht dem medialen Zipfel der Tricuspidalklappe und der hinteren Hälfte des medialen Zipfels der Bicuspidalis, seine Sehnen haften daher an der rechten Fläche des Kammerseptums, am Kamme dieses letzteren und im Grunde des linken Ventrikels. Das vordere breite Segel ist aus der vorderen Hälfte des inneren Bicuspidalzipfels, ferner aus dem vorderen Segel der Tricuspidalis zusammengesetzt; dadurch, dass der mittlere, d. i. hinter dem Aortenostium gelegene Theil dieses Segels mittelst einiger Sehnen am Rande des vorderen Schenkels der Kammerscheidewand befestigt ist, bildet er mit dem bereits oben erwähnten Sulcus aorticus von der rechten Kammer her für das Aortenostium sozusagen einen Vorkanal (*C*).

Es ist in diesem Falle das Septum intermedium, ebenso wie das der Kammern und Vorhöfe nur unvollkommen entwickelt; die vordere und hintere Atrioventricularlippe ragten zu wenig in das Lumen des Ohrkanals hinein, sie liessen sich einzeln auf den oberen Rand des defecten Kammerseptums herab. Man denke sich die beiden erwähnten breiten Klappensegel einander genähert und im mittleren Theile vereint, so hat man zwei venöse Ostien mit den normalen Klappen.

4. Fall. Defect des ganzen oberen Kammerseptums und der unteren Vorhofscheidewand; 2 Semilunarklappen der Lungenarterie.

J. K., 5 Tage alter Knabe, kam durch Sturzgeburt zur Welt, war sehr schwach (40 cm lang, 2000 g schwer) .und sog schlecht.

Bei der Section fand ich Bronchialkatarrh mit Atelectasen, ein 5—6 fach verdicktes S Romanum und einen bloss für eine Borste durchgängigen Anus.

Das Herz lässt äusserlich nichts Regelwidriges erkennen; die innerlichen Verhältnisse sind denen des vorigen Falles sehr ähnlich. Das Vorhofseptum besteht aus einem dicken, aber niederen Fleischwulste an der vorderen Wand; zu dessen linker Fläche zieht vom linken Umfange der unteren Hohlvenenmündung eine dünne, gegen vorne sich fächerförmig verschmälernde Membran, es bleibt sonach oben eine rundliche Lücke von 5 mm im Durchmesser, ein wirkliches Foramen ovale. Nach unten sieht diese Membran mit einem freien concaven Rande.

Die Kammerscheidewand ist in ganz ähnlichem Grade und in ähnlicher Form defect, wie im vorigen Falle, ihr vorderer Schenkel scheint oben direct nach rechts und vorne sich in dem zwischen und unter den arteriösen Ostien liegenden queren Muskelbalken (hintere Conuswand) fortzusetzen.

Das venöse Ostium ist einfach und besitzt, so wie im Falle 3, einen vorderen und hinteren zusammengesetzten und zwei laterale einfache Klappenzipfel. Das vordere, zugleich etwas nach rechts sehende zusammengesetzte Segel geht über das defecte Kammerseptum, ohne mit dessen oberem Rande zu verwachsen, aus einem Ventrikel in den anderen; sein mittlerer Theil setzt sich nach aufwärts in der hinteren Aortenwand fort, nach rechts und vorne sendet er ein dreiwinkeliges, mit seinem freien Rande nach vorne sehendes, hinauf zwischen die hintere und rechte Semilunarklappe der Aorta reichendes Plättchen, offenbar die Pars membranacea septi. Das hintere, zugleich linke zusammengesetzte Klappensegel liegt dem defecten Kammerseptum-Rande an und ist mit demselben seiner ganzen Höhe nach verwachsen.

Die Lungenarterie besitzt blos zwei Semilunarklappen, eine linke (hintere) und eine rechte (vordere), beide, besonders aber die rechte, sind abnorm gross; die Arterienwand des rechten Klappensinus zeigt zwei, durch einen kleinen Längswulst getrennte seichte Grübchen. Der hintere Insertionspunkt dieser beiden Semilunarklappen correspondirt mit jenem der beiden seitlichen Aortenklappen.

Bei sonstiger Uebereinstimmung mit dem vorigen Fall zeichnet sich dieser durch das ganz selbständige Auftreten der Pars membranacea aus; dieselbe befindet sich an der Stelle, wo sie gewöhnlich angetroffen wird, ist aber weder mit dem Kammerseptum, noch mit dem Aortenseptum, sondern bloss mit dem, zum grössten Theile aus der vorderen Atrioventricularlippe hervorgegangenen vorderen zusammengesetzten venösen Klappensegel im Zusammenhange, was für die Beurtheilung ihrer Entstehung von Wichtigkeit ist; ich komme hierauf später noch zurück, hier sei nur noch über die Localisirung dieses häutigen Septums Folgendes bemerkt: das rechte, etwas dünnere Drittel (welches genau als durch Einstülpung des Ohrkanals und nicht als aus der vorderen Atrioventrikularlippe entstanden zu erkennen ist) des vorderen zusammengesetzten Klappensegels biegt etwas nach rechts und hinten um; an jener Stelle, wo es in das mittlere Drittel übergeht, entspringt die Pars membranacea in der beschriebenen Weise, als directer Vorsprung des mittleren (aus der Atrioventricularklappe entstandenen) Klappentheiles. Zwischen dem vorderen Rande dieses häutigen Theiles und dem hinteren Rande des linken Aortenseptum-Schenkels besteht ein 3 mm breiter Längsspalt; würde ersterer nach vorne, letzterer nach hinten sich fortsetzen, so wäre der Zugang zum Aortenostium vom rechten Ventrikel her verschlossen.

II. Kleinere Defecte des ganzen oberen Theiles der Kammerscheidewand mit sonstigen Anomalien.

5. Fall. Defect im oberen Kammerseptum; kleine Communicationen vom rechten Ventrikel in den linken durch das mediale Segel der Bicuspidalis; enge Aorta, weite Lungenarterie.

Bei dem todtgeborenen Knaben N. N. wurde ausser linksseitigem Radiusmangel auch ein dem im Falle 1 beschriebenen ganz ähnlicher Defect des Diaphragmas gefunden.

Am Herzen fällt äusserlich die weite, im Durchmesser fast 7 mm messende Lungenarterie auf, die, mit dem Ductus Botalli einen continuirlichen Bogen bildend, sich in der Aorta fortsetzt; letztere hat 5 mm im Durchmesser.

Das Vorhofseptum besteht aus einem Rahmen, dessen hinterer und zwischen beiden venösen Ostien bis an die vordere Wand reichender unterer Theil breiter und dünner, dessen vorderer Theil aber niedriger und etwas dicker ist; in diesem Rahmen ist ein dünnes, fein durchlöchertes Diaphragma derart befestigt, dass es hinten und unten vom Rande, hinten-oben und

vorne aber von der linken Fläche des Rahmens auszugehen scheint; vorne befindet sich ein kleines Foramen ovale.

An Stelle des vorderen Ventrikelseptums (hinterer Theil des vorderen Kammerseptums, Rok.) und im mittleren oberen Theile des Kammerseptums, unter und hinter dem Aortenostium, also an Stelle des häutigen Septums und nach rückwärts von demselben befindet sich ein 10 mm hoher und im mittleren Theile 5 mm breiter Defect; seine Gestalt ist unten spitzwinkelig, seine vordere Grenze wird durch den vorderen Schenkel des Kammerseptums gebildet, seine hintere untere Grenze durch einen dicken Muskelzapfen des Kammerseptums, der nach oben nicht bis zum Rahmen des Vorhofseptums, nach hinten aber nicht bis an die Kammerwand reicht. Die hintere obere Grenze des Defectes wird vom vorderen unteren Theile des Vorhofseptums (eigentlich von dessen Rahmen) gebildet; es geht von demselben links der vordere Theil des medialen Mitralsegels, rechts das mediale Segel der Tricuspidalis ab, welche beide nach rückwärts mit einander verwachsend den genannten Muskelzapfen nach oben mit dem Vorhofseptum, nach hinten mit der hinteren Kammerwand verbinden. Der hintere Theil des Kammerseptums wird somit durch ein häutiges Dreieck gebildet, welches dem hinteren Theile der beiden medialen venösen Klappenzipfel entspricht und durch deren Zusammenwachsen entstanden ist; es ist mehrfach durchlöchert.

Unterhalb der arteriösen Ostien ist der unterste Theil des Septum aorticum stark entwickelt; sein linker Schenkel bildet mit der rechten Fläche des vorderen Schenkels der Kammerscheidewand einen tiefen Sulcus aorticus.

Am rechten Umfange der Einmündung der unteren Hohlvene befindet sich eine ziemlich grosse Valvula Eustachii; ihr unterer Theil haftet an der rechten Fläche des durchlöcherten häutigen (hinteren) Theiles der Kammerscheidewand und ist siebförmig durchbrochen; zwischen diesem durchbrochenen Theile der Eustachischen Klappe und der Vorhofscheidewand mündet der Sinus coronarius ein.

In diesem Falle ist das Septum intermedium in seinen beiden Bestandtheilen gut entwickelt; daher ist das Vorhofseptum von unten geschlossen, und die venösen Ostien vollkommen getrennt. Die Abnormität im hinteren Theile des Kammerseptums erklärt sich aus einer mangelhaften Ausbildung der Kammerscheidewand, wie folgt: der hintere Theil des Kammerseptums, der die hintere Atrioventricularlippe von unten her in eine rechte und eine linke Hälfte theilen sollte, fehlt, folglich blieb eine Theilung der genannten Atrioventriculurlippe weg (oder es vereinigten sich die beiderseitigen, in den rechten und linken Ventrikel hängenden Lippenenden bereits frühzeitig), und sie ergänzte bloss als einfache Membran von hinten und oben das Kammerseptum eben dort, wo in der Norm die aus ihr hervorgegangenen hinteren Theile der medialen venösen Klappensegel sich befinden; an der vorderen Atrioventricularlippe findet ein ähnliches Verschmelzen deshalb nicht statt, da hier zwischen die beiden Hälften derselben die Aorta eingeschoben ist.

Die Einmündung des Sinus coronarius in den Raum zwischen der

Eustach'schen Klappe und Vorhofscheidewand ist ein embryonaler Zustand. Der Sinus cor. bildet nämlich im Embryo einen Nebenzweig der linken oberen Hohlvene, und diese mündet in den Saccus reuniens ein, d. h. innerhalb jener Fläche, die durch die Eustach'sche Klappe und das Vorhofseptum begrenzt wird; später verödet die linke obere Hohlvene bis auf die Coronarvene, und nachdem sich die Einmündung der letzteren an der genannten Stelle verschliesst, wird der untere Theil der Eustach'schen Klappe durch dieselbe nach rechts durchbrochen (His); so kommt die Einmündung des Sinus coronarius aus dem Bereiche des Saccus reuniens direct in den rechten Vorhof.

Es bildet dieser Fall mit dem nachfolgenden einen instructiven Uebergang von den vorigen Fällen zu denen der nächsten Gruppe mit Defecten im vorderen Kammerseptum.

6. Fall. Defect im ganzen oberen Kammerseptum; Insufficienz des vorderen Zipfels der Tricuspidalis; drei Lungenvenen (Taf. VI, Fig. 3).

J. B., 22 Monate altes Mädchen, wurde asphyktisch und zwar reif geboren, entwickelte sich aber auffallend kümmerlich. Sie wurde in den letzten Wochen im hiesigen Armenkinderspitale beobachtet, wo man auf der linken Brusthälfte ein Geräusch constatirte, dessen Punctum maximum dem dritten Rippenknorpel entsprach; zuweilen wurde eine geringe Cyanose der Lippen beobachtet.

Der Tod trat infolge beiderseitiger Pleuropneumonie ein; nebstbei fand sich Larynx-Croup, ferner Dysenterie und geringer Hydrops der unteren Extremitäten.

Das Herz bietet äusserlich mehrere beachtenswerthe Anomalien dar. Der rechte Ventrikel ist mässig erweitert; die grossen Gefässe entspringen an normaler Stelle, eine Rechtslage der Aorta ist nicht vorhanden; legt man das Herz auf seine diaphragmale Fläche und betrachtet man es von vorne, so sieht man rechts von der Lungenarterie noch ein 5 mm breites Stück der Aorta; letztere besitzt bei ihrem Austritte aus den Kammern einen Umfang von 46 mm, 1 cm weiter nach oben 42 mm; interessant ist das Verhalten der Lungenarterie, sie ist am Ostium ein wenig eingeschnürt und misst unmittelbar bei ihrem Austritte aus der rechten Kammer 42 mm, 1 cm nach aufwärts aber 50 mm im Umfange; letztere theilt sich in einen mächtigen rechten und einen schwächeren linken Ast. Aus dem Aortenbogen gehen 2 Carotiden, 2 Art. subclaviae und 1 Art. thyreoidea ab. In den linken Vorhof ergiessen sich 2 dünnere rechte und 1 starke linke Lungenvene.

Der Rahmen der Vorhofscheidewand ist gut ausgebildet, der häutige Theil haftet hinten an dessen vorderem Rande, unten und oben aber an dessen linker Fläche und ist grob durchlöchert (*SA*); vorne und oben befindet sich das 7 mm lange, 2 mm breite Foramen ovale (*FO*). Die Eustachische Klappe ist sehr niedrig; an Stelle der Valvula Thebesii ist bloss eine über das Ostium der Coronarvene gespannte Sehne.

Der rechte Kammerraum ist mässig erweitert; die rechte Kammerwand 5, die linke 6 mm dick.

Hebt man den vorderen Zipfel der Tricuspidalis nach aufwärts, so kommt ein grosser Defect (*D*) im Kammerseptum zum Vorschein, derselbe ist 10 mm hoch, und von vorne nach hinten 12 mm breit, seine untere Grenze bildet der concave Rand des defecten Ventrikelseptums; der vordere Schenkel des letzteren zieht nach aufwärts in den Winkel zwischen die rechte und linke Semilunarklappe der Aorta, und da sich an dessen rechter Fläche der (aufwärts unter die rechte Aortenklappe ziehende) linke Schenkel des Septum aorticum befindet, so wird der Defect, von der rechten Kammer betrachtet, vorne eigentlich durch den letztgenannten Schenkel des Aortenseptums gebildet. Oben wird der Defect zur kleineren vorderen Hälfte durch die rechte Hälfte der hinteren und durch die hintere Hälfte der rechten Semilunarklappe, zur grösseren hinteren Hälfte durch den vorderen unteren Theil des Rahmens der Vorhofscheidewand gebildet; der letztere sieht frei gegen den Defect hinab, giebt nach links den Aortenzipfel der Bicuspidalis, nach rechts den inneren und zum Theil den vorderen Zipfel der Tricuspidalis ab, wodurch über dem Defect ein Dach gebildet wird (so wie im vorigen Falle). Es ragt sonach der Defect nach rückwärts weit über das Aortenostium, fast bis unter die Mitte des Vorhofseptums, folglich ist auch keine Pars membranacea vorhanden. Abwärts von der rechten Semilunarklappe der Aorta verläuft ein seichter Sulcus aorticus.

Der vordere Zipfel der Tricuspidalis ist bedeutend verlängert und, so wie der mediale Zipfel, verdickt; die an einander grenzenden Hälften dieser beiden Klappenzipfel sind durch einige stark verdickte Sehnen (*CT*) an den rechten Rand des Defectes geheftet und gegen den Defect ausgebuchtet; die Umgebung der Insertion dieser Sehnen zeigt geringe endocardiale Verdickungen; anderwärts, namentlich am wenig verengten Ostium der Lungenarterie, ist kein Zeichen einer stattgehabten Entzündung sichtbar.

Der Ductus Botalli ist für eine Borste durchgängig, seine Einmündung in die Aorta bildet ein erbsengrosses, trichterförmiges Grübchen.

Es zeichnet sich dieses Herz durch die Combination mehrerer interessanter Anomalien aus; diese sind: 1) der Defect im Kammerseptum, 2) die Minderzahl der Lungenvenen, 3) anomaler Ursprung einer Art. thyreoidea, 4) Insufficienz der Tricuspidalis, 5) Durchlöcherung des Vorhofseptums mit offenem Foramen ovale.

Was den Defect betrifft, so scheint es für den ersten Blick, als wäre derselbe bloss ein Defect des vorderen Theiles der Kammerscheidewand, und nach seiner Form und Localisirung hat er allerdings mit einem solchen sehr viel Aehnlichkeit; fasst man aber seine Ausdehnung nach rückwärts weit hinter das Aortenostium ins Auge, so muss man zugeben, dass hier ausser dem vorderen oberen Kammerseptum nicht nur das häutige Septum fehlt, sondern dass auch der hintere Schenkel des Kammerseptums zu wenig nach vorne ragt.

Insufficienz der Tricuspidalklappe, als unmittelbare Folge eines Defectes, dürfte bei sonst guter Entwicklung der Klappe eine seltene Complication sein; ich fand in der mir zugänglichen Literatur keinen solchen Fall beschrieben. Die Insufficienz betraf den vorderen Zipfel

und die angrenzende Hälfte des medialen Zipfels, dieselben waren durch einige Sehnen rechterseits an den Rand des Defectes fixirt und wurden somit während der Systole durch den nach links und oben gegen die Aorta ziehenden Blutstrom gezerrt; es entstand dadurch ein umschriebener endocarditischer Process, Verdickung und Schrumpfung der Sehnen und Schlussunfähigkeit der Klappen. Das Zustandekommen der Insufficienz muss in eine intrauterine Periode zurückgeführt werden, in eine Zeit, wo das Foramen ovale noch weit offen, und das Vorhofseptum wahrscheinlich noch durchlöchert war; durch den gesteigerten Blutdruck in Folge der Regurgitation wurde eine Schliessung sowohl des Foramen ovale wie der übrigen Lücken nicht nur verhindert, sondern dieselben wurden erweitert. Das Foramen ovale ist nicht etwa eine secundäre Durchlöcherung oder eine Lostrennung der Valvula foram. ov. von der vorderen Columne, denn es ist deutlich zu sehen, dass die Valvula foram. ov. den vorderen Septumschenkel vorne-oben nicht erreicht hatte und mit demselben nicht verlöthet war.

Das beobachtete Geräusch hatte seine Quelle offenbar rechts vom Defecte an der Stelle der geschrumpften Segel, sein Punctum maximum befand sich an der Ansatzstelle des dritten linken Rippenknorpels am Brustbein; hinter diesem Punkte befindet sich in der Norm der Conus pulmonalis, hinter diesem aber liegt in unserem Falle der Defect und der insufficiente vordere Tricuspidalzipfel. Dieser theilweisen Insufficienz der Tricuspidalis muss die zuweilen beobachtete Cyanose zugeschrieben werden.

Es bleibt mir noch übrig, die anomale Gefässabgabe des Aortenbogens und die Minderzahl der Lungenvenen entwicklungsgeschichtlich zu erklären.

Ein anomaler Ursprung der Gefässe des Aortenbogens, namentlich aber eine geschiedene rechtsseitige Carotis und Subclavia, ist bekanntlich ein nicht seltener Befund, man bemühte sich aber meines Wissens nicht, diese Regelwidrigkeit, so weit möglich, auf embryonale Zustände zurückzuführen. Ich will dies versuchen und muss deshalb in Kürze die Entwicklung des Gefässsystems voranschicken, um so mehr, da die Kenntniss der letzteren auch zum Verständnisse eines späteren sehr interessanten Falles unerlässlich ist.

Embryonen von 2,5—12,5 mm Länge haben (nach His) ein folgendes Gefässsystem; der gemeinsame Aortentruncus giebt oben beiderseits je 2 Gefässbögen (Fig. 3), unterhalb dieser beiderseits fernere 3 Bögen (Fig. 4) ab; diese 5 Bögen

Fig. 3.

Fig. 4.

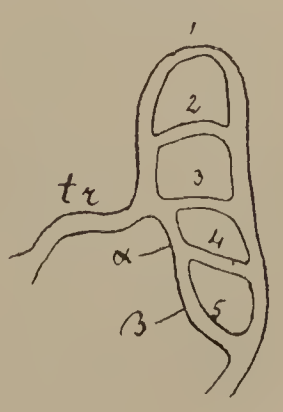


Fig. 3. Truncus arteriosus (*tr*) mit den zuerst sich entwickelnden Aortenbögen (1 u. 2).

Fig. 4. Truncus (*tr*) mit sämmtlichen 5 Bögen (1, 2, 3, 4, 5). (Fig. 3 u. 4 sind aus His' Atlas, Taf. IX).

vereinigen sich seitlich und hinten zu je einer absteigenden Aorta. Der 1. und 2. Aortenbogen verödet bald, bloss ihre Anfangsstücke bleiben oder vielmehr sie setzen sich fort als Art. maxill. comm. nnd Art. lingualis (Fig. 5 *Am*, *Al*); aus dem 3. Bogen und seiner hinteren Fortsetzung nach oben wird die Carotis interna (*Ci*). Unterdessen ist aber auch die Insertion des Aortentruncus weiter nach unten gerückt. Man denke sich in Fig. 4 die Insertion des Aortentruncus nach abwärts bis zu α gerückt, so wird die Fig. 5 leicht verständlich; man sieht, wie die aus den 3 oberen Bögen entstandenen Arterien mit einem gemeinschaftlichen Stamme aus dem Truncus hervorgehen, dieser gemeinschaftliche Stamm ist nichts anderes als das vordere Verbindungsstück zwischen dem 3. und 4. Aortenbogen, und ist die spätere Carotis communis (Fig. 5 *cc*). Das laterale Verbindungsstück zwischen dem 3. und 4. Aortenbogen verödet. (Selbstverständlich müssen die Aortenbögen doppelt, am Truncus rechts und links haftend, gedacht werden; die Figuren stellen nur die linksseitigen Bögen, und zwar von links betrachtet, dar.)

Fig. 5.

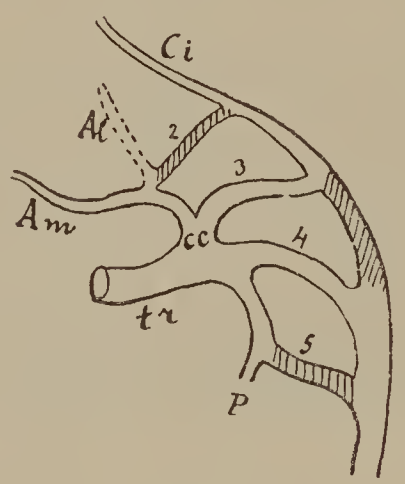


Fig. 6.

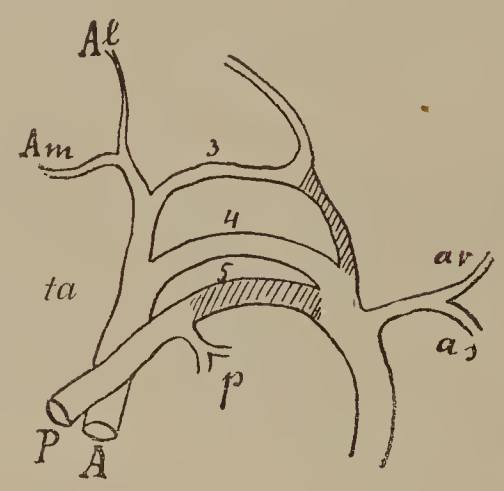


Fig. 5. Aortensystem eines 4,25 mm langen Embryo, nach His (l. c. S. 187). (Die bestrichenen Stellen sind obliterirende Gefässtheile.) Der Truncus inserirt zwischen dem 3. und 4. Aortenbogen. *Am* Art. maxillaris communis, die nach Untergang des 1. Aortenbogens eigentlich aus dem Verbindungsstücke des 1. und 2. Aortenhogens hervorgeht. *Al* Art. lingualis nach Obliteration des 2. Bogens an dessen Stelle ausgehend. *cc* Carotis communis, eigentlich das mediale Verbindungsstück des 3. und 4. Bogens. 3 und *Ci* Carotis interna. 2—5 Aortenbögen. *P* Aus dem 5. Bogen hervorgehende Art. pulmonalis. *tr* Truncus arteriosus. Aus dem peripheren bestrichenen Theile des 5. Bogens wird linkerseits der Ductus Botalli.

Fig. 6. Aortensystem eines 12,5 mm langen Embryo, von links gesehen (His, l. c. S. 190). Der Truncus inserirt bereits zwischen dem 4. und 5. Bogen und hat sich vom Ursprunge des 5. Bogens nach abwärts bereits in Aorta (*A*) und Lungenarterie (*P*) getheilt. *Am* und *Al* so wie in Fig. 5. 3—5 Aortenbögen. *p* Der aus dem medialen Stücke des 5. Bogens entspringende linke Lungenarterienast. *av* Art. vertebralis. *as* Art. subclavia.

Die Insertionsstelle des Truncus rückt aber fortwährend nach abwärts; denkt man sich diese Insertionsstelle in Fig. 4 hinab bis zum Punkte β verschoben, so erklärt sich die Fig. 6; man sieht, wie hier die bereits bekannte Carotis comm. aus dem Truncus nicht direct, sondern mit einem, dem 4. Bogen gemeinsamen kurzen Stamme entspringt; dieser kurze Stamm (Fig. 6 *ta*) ist das gewesene vordere Verbindungsstück zwischen dem 4. und 5. Aortenbogen und gestaltet sich später rechts und links zu ungleichen Gebilden; rechterseits wird er (indem der 4. Bogen sich in der A. subclavia fortsetzt, gegen die Aorta abdominals aber verödet) zur Art. anonyma; linkerseits aber wird er zu einem Theile des

Aortenbogens, da hier der 4. Bogen zum Aortenbogen wird, oder mit anderen Worten: die Art. anonyma ist ihrer Entwicklung nach gleichwerthig mit jenem Stücke des Aortenbogens, welches zwischen dem Ursprung der linken Carotis comm. und der A. anonyma selbst liegt (s. Fig. 7).

Noch der Entwicklung des Septum aorticum, deren Kenntniss für spätere Fälle erwünscht ist, seien hier einige Zeilen gewidmet.

Fig. 7.

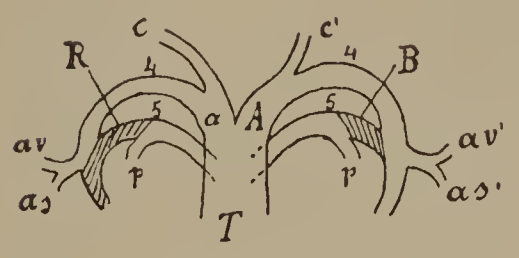


Fig. 8.

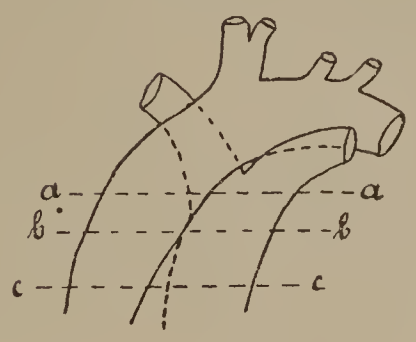


Fig. 9.

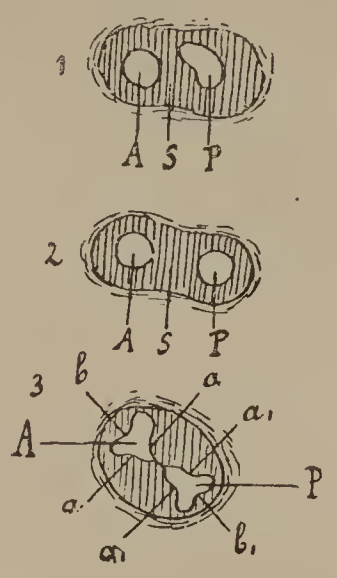


Fig. 7. Schematische Darstellung der Entwicklung der grossen Arterien und der Lungenarterien, Ansicht von vorne. *T* Truncus arteriosus. *c c'* Carotis communis dextra und sinistra. 4—5 Aortenbögen, rechts wird 4 zur Art. subclavia, links zum Aortenbogen. *R* Der laterale, frühzeitig obliterirende Theil des rechten 5. Bogens. *B* Der laterale, zum Ductus Botalli werdende Theil des linken 5. Bogens. *a* Art. anonyma, aus dem medialen Verbindungsstück des 4. und 5. rechten Bogens hervorgegangen. *A* Das zwischen der A. anonyma und carotis comm sin. gelegene Stück des Aortenbogens, welches nach seiner Entwicklung mit *a* gleichwerthig ist.

Fig. 8. Darstellung der Drehung der Aorta und Lungenarterie um einander. In der Höhe *a a* liegt die Lungenarterie links und etwas hinter der Aorta; bei *b b* liegen beide neben einander; bei *c c* liegt die Lungenarterie links und vorne.

Fig. 9. Querschnitte durch den Truncus, beiläufig den in Fig. 8 bezeichneten verschiedenen 3 Höhen entsprechend (His, l. c. S. 160). *A* Aorta. *P* Lungenarterie. *S* Septum aorticum. 1 entspricht dem oberen Theile des Truncus, wo die Lungenarterie links und ein wenig hinter der Aorta liegt, und sonach das Septum aorticum von hinten rechts nach vorne links verläuft. 2 Eine tiefere Stelle, wo beide Arterienstämme neben einander liegen und das Septum eine sagittale Richtung hat. 3 Eine tiefere Stelle, wo die Aorta hinten rechts, die Lungenarterie vorne links gelegen ist, und die beiden Schenkel des Septum aorticum in einer Richtung von hinten links nach vorne rechts eben im Begriffe sind zu verschmelzen. *a a* und *a' a'* nach Verwachsung der Septumschenkel entstandene 4 Endothelwülste, welche so wie die beiden zwischen denselben befindlichen Wülste *b* und *b'* zu den Semilunarklappen werden.

Die beiderseitigen 5. Bögen gehen, so wie die übrigen, vom Truncus nicht unter einem geraden Winkel ab, sondern nach oben und hinten, so dass sie einen dem Truncus zugekehrten und mit demselben einen scharfen Winkel bildenden Wandtheil besitzen; denkt man sich diesen Wandtheil des 5. Bogenpaares nach abwärts in das Lumen des Truncus fortgesetzt, so hat man das Septum aorticum. Durch diese Vorstellung wird die Abhängigkeit der Lungenarterie vom 5. Bogenpaare hinsichtlich ihrer Weite am leichtesten begreiflich; in der That wird bekanntlich das Aortenseptum durch zwei Endothelwülste des Truncus gebildet; dasselbe erfährt nach abwärts eine starke Drehung, und zwar mit seinem linken Theile nach vorne, weiter abwärts aber nach rechts; dadurch wird die Drehung der Aorta und Lungenarterie, sowie die verschiedene Richtung des Aortenseptums an Querschnitten verschiedener Höhen verständlich. Ganz oben liegt die Aorta vor den Lungenarterienästen, weiter unten ist die Aorta rechts, die Lungenarterie links und ein wenig hinten gelagert (Fig. 8 *a a* u. Fig. 9, *1*); das Aortenseptum verläuft somit in dieser Höhe

von rechts und hinten nach links und vorne; noch weiter nach unten kommt die Aorta nach hinten und rechts, die Pulmonalis nach vorne und links, und das Aortenseptum hat dabei eine Richtung von hinten-links nach vorne-rechts (Fig. 8 *cc* und Fig. 9. *3*).

Diese embryologischen Daten ins Auge gefasst, kann ich das Fehlen der Art. anonyma nur auf eine absolut oder relativ hohe Insertion des Aortentruncus zurückführen, d. h. entweder rückte diese Insertion überhaupt nicht weiter nach abwärts als bis gegenüber der Ausgangsstelle des 4. Aortenbogens, oder es entsprang dieser 4. Bogen, wenigstens rechterseits, an einer tieferen Stelle, so dass die Truncus-Insertion wieder nur seinem Ostium gegenüberlag. Man wird nach dem Gesagten und bei Betrachtung der hierher gehörigen Figuren begreifen, dass es in beiden Fällen zu keiner Bildung der Art. anonyma kommen kann. Meinerseits halte ich für den gegenwärtigen Fall die erste Möglichkeit, d. i. eine ungenügende Herabrückung der Truncus-Insertion, nicht für wahrscheinlich, und zwar aus dem Grunde, weil dadurch nicht nur die A. anonyma hätte wegfallen müssen, sondern es hätte auch das mit dieser gleichwerthige Stück des Aortenbogens (zwischen A. anonyma und Carot. comm. sin.) bedeutend kürzer ausfallen müssen; letzteres fand ich jedoch nicht, dieses fragliche Aortenstück ist 7 mm lang, und aus demselben geht eine Art. thyreoidea ima ab. Ich muss also das Fehlen der Art. anonyma durch die Annahme eines abnorm tiefen Ursprunges des rechten 4. Aortenbogens erklären.

Endlich habe ich noch über die Anomalie der Lungenvenen dieses Herzens zu sprechen; es befinden sich daran zwei rechte und eine linke Lungenvene. Diese Anomalie ist eine seltene, namentlich viel seltener als die Scheidewanddefecte selbst; das Fehlen einer rechtsseitigen Lungenvene ist seltener als das einer linken. Meckel [1]) sah einen Fall von unpaariger linker Lungenvene und erwähnt die ähnlichen Fälle von Löseke und Sandifort, ausser diesen fand ich nur noch wenige solche Fälle verzeichnet, nirgends aber fand ich eine Erklärung dieser Anomalie, weshalb ich es versuchen will, dieselbe auf embryonale Zustände zurückzuführen.

Unsere Kenntnisse über die Entstehung der Lungenvenen sind noch recht mangelhaft; hinsichtlich derselben beruft sich His auf die Ausführungen F. T. Schmidt's [2]), der die Lungenvenen aus einem im 7. Monate noch einfachen, in den linken Vorhof mündenden Venenstamme entstehen lässt. Auch nach Rokitansky ist die Anlage der Lungenvenen einfach und ist, wie bereits erwähnt, durch das Hinaufreichen des Vorhofseptums in den Venensack, aus einem kleinen linken Segmente des letzteren hervorgegangen.

---

1) Handbuch d. path. Anat., Bd. II.
2) Virchow-Hirsch, Jahresber. 1870.

Es ist hiernach anfangs bloss ein einziger Lungenvenenstamm vorhanden; in der 14.—15. Woche aber findet Schmidt bereits zwei, in der 16.—17. Woche schon 4 Lungenvenen in die linke Vorkammer einmünden. Ich glaube, es handelt sich hier nicht um eine Theilung des ursprünglich einfachen Lungenvenenstammes, sondern um ein Eingezogenwerden des Lungenvenenstammes in den linken Vorhof; man stelle sich vor, dass der kurze, aus zwei gegen die Lungen sich gabelförmig theilenden Hälften zusammengesetzte Lungenvenenstamm (Fig. 10 *S*)

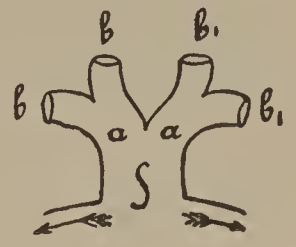


Fig. 10. Zur Darstellung der Entstehung der 4 Lungenvenen aus einem Stamme. *S* Lungenvenenstamm; *a a* dessen beide Aeste. *b b* und $b_1 b_1$ die beiden Zweigpaare der vorigen. Die Pfeile bedeuten die Richtung jenes Zuges, durch den zuerst der Stamm, später aber auch dessen beide Aeste in den linken Vorhof aufgehen, in Folge dessen die 4 Venen direct in den Vorhof münden.

während des Wachsthums des linken Vorhofes durch eine Spannung nach der Peripherie in den linken Vorhof gezogen wird, und man wird leicht begreifen können, wie dann die beiden Aeste (*a a*) direct in den Vorhof einmünden müssen. Geschieht dasselbe durch eine fortgesetzte Ausdehnung des Vorhofs auch mit den beiden Aesten, so müssen deren Nebenäste (*b b* u. $b_1 b_1$) gesondert und direct in den Vorhof münden. Eine Minderzahl der Lungenvenen kann nun dadurch zu Stande kommen, dass entweder der Stamm selbst oder dessen Aeste sehr lang sind. Ist die Anlage des Stammes sehr lang, so wird der untere Theil desselben zwar in den Vorhof eingezogen, er wird aber nicht vollkommen in der Vorhofswand aufgehen, sondern sein oberer Theil bleibt als einfacher Lungenvenenstamm bestehen; solche Fälle sind beobachtet von Lemaire, Wichert, Bochdalek. Sind die beiden Aeste des Stammes zu lang angelegt, so wird zwar der Stamm selbst in der Vorhofswand aufgehen, allein die Aeste bleiben ungetheilt und münden mit je einem einfachen Ostium in den Vorhof. Auf diese Weise, d. h. aus einer abnormen Länge der beiden Aeste des Lungenvenenstammes, muss in den Fällen 1 und 2 das Vorhandensein bloss einer rechten und einer linken Lungenvene erklärt werden. Was nun von beiden Aesten angenommen werden musste, kann auch bloss für einen Ast geltend gemacht werden, und so geschieht es, dass von einer Seite zwei, von der anderen aber nur eine Lungenvene in den Vorhof mündet.

Für diesen Fall mit einer unpaarigen linken Lungenvene muss also eine zu lange Anlage des linksseitigen Astes des Lungenvenenstammes angenommen werden.

III. Defecte im vorderen Theile der Kammerscheidewand, unterhalb des Aortenostiums, mit anderen Anomalien.

Die in dieser Gruppe zu besprechenden Fälle gehören alle zu den von ROKITANSKY als Defecte des hinteren Theiles des vorderen Kammerseptums beschriebenen.

7. Fall. Defect unter dem Aortenostium; weite Aorta, enge Lungenarterie und sehr enger Conus derselben; 2 Semilunarklappen der Lungenarterie (Taf. VI, Fig. 4).

B. G., 2 Tage alter Knabe, sehr gut entwickelt, hatte eine auffallend spitze Stirn (Scaphocephalie) und Palato-gnatho-cheiloschisis und starb an Inanition.

Das Herz ist verhältnissmässig gross, und zwar durch mässige Erweiterung seiner rechten Hälfte, seine Spitze ist breit. Der Aortenstamm hat 9, die Lungenarterie 6 mm im Durchmesser, es scheint deshalb erstere, trotz der normalen Richtung des Septum aorticum, mehr nach vorne und rechts zu stehen. Aus dem Aortenbogen entspringt auch die linke Art. vertebralis. Der Ductus Botalli ist 15 mm lang und kaum 3 mm dick, durchgängig.

Das Vorhofseptum sieht in Folge der stark nach links gerückten Einmündung der unteren Hohlvene mit seiner rechten Fläche etwas nach hinten; es besteht aus einem hinten, oben und unten genügend breiten, vorne aber kaum erhabenen Fleischrahmen, in dessen hinterem Theile ein Fadennetz (*SA*), im vorderen oberen Theile aber ein grosses Foramen ovale (*FO*) sich befindet.

Der Conus pulmonalis ist bloss für eine 3 mm dicke Sonde durchgängig; hinter dessen hinterer Wand, unter dem Aortenostium hat das Kammerseptum eine 5 mm hohe, von vorne nach hinten 7 mm messende Lücke (*D*), durch welche beide Kammern mit einander sowohl als mit der Aorta communiciren. Das Aortenostium liegt gerade oberhalb dieses Defectes, und zwar so, dass von rechts her die rechte Semilunarklappe und die rechte Hälfte der hinteren, von links aber die linke Hälfte der letzteren und die linke Semilunarklappe die obere Grenze des Defectes bilden; nach hinten wird letzterer durch das häutige Septum, nach unten durch den sattelförmigen Rand des defecten Septums, nach vorne durch den vorderen Schenkel dieses letzteren begrenzt.

Wie erwähnt, besitzt das Kammerseptum eine entschiedene Pars membranacea, die sich hinter und unter der Mitte der hinteren Aortenklappe befindet, sie ist 3 mm hoch, von vorne nach hinten 5 mm breit; von links betrachtet, liegt sie unter dem hinteren Theile des medialen Zipfels der Bicuspidalis, rechterseits aber gehen von ihrem unteren Rande der mediale und vordere Zipfel der Tricuspidalis ab, so dass ihre rechte Fläche nicht gegen den Ventrikelraum, sondern gegen den Vorhofsraum sieht.

Entzündungsresiduen fehlen sowohl im engen Conus wie an anderen Stellen.

Die Lungenarterie hat zwei Semilunarklappen, eine rechte und eine linke, sie sind von gleicher Grösse; eine durch ihre hintere Insertions-

stelle durchgestochene Nadel kommt unbedeutend wenig nach links von dem Vereinigungspunkte der rechten und linken Aortenklappe durch.

Die abnorme Weite der Aorta, mit welcher naturgemäss eine relative Rechtslagerung derselben verbunden ist, bildet die Grundlage jener Anschauung, wonach der Defect die Folge der Rechtslage des Aortenostiums wäre und deshalb zu Stande käme, weil die zur Abschliessung des Kammerseptums berufenen Theile das nach rechts verrückte Aortenostium von rechts her zu umgreifen und abzuschliessen nicht im Stande seien. Wie weit eine solche Erklärung auf Grund der folgenden Fälle und bei dem heutigen Stande der Sache statthaft ist, davon wird später noch die Rede sein; als notorische Folge der Rechtslage und Erweiterung der Aorta aber sehen wir die ungewöhnliche Localisirung der Pars membranacea, welche hinter der hinteren Aortenwand, in einer die hintere Semilunarklappe halbirenden sagittalen Ebene liegt und zur Aortenwand keine nähere Beziehung hat.

8. Fall. Defect unterhalb des Aortenostiums; enge Lungenarterie; linke obere Hohlvene; kleiner Defect im hinteren Vorhofseptum.

Herz eines mit mächtiger Omphalokele behafteten, nach 2 Tagen an Peritonitis verstorbenen Mädchens (N. R.); dasselbe ist klein, an der Spitze abgerundet; die Aorta hat 22, die Lungenarterie 16 mm im Umfange; Ductus Botalli 8 mm lang, dünn, 1 mm im Durchmesser, geht von der linken Lungenarterie aus. In den linken Vorhof ergiesst sich ausser den 4 Lungenvenen eine obere Hohlvene, und zwar dort, wo das linke Herzohr in die linke Kammer übergeht; der rechte Vorhof und seine Gefässe sind normal.

Im hinteren unteren Theile des Vorhofseptums befindet sich eine runde, 3 mm weite Lücke mit spiraligen Rändern, und zwar verläuft der obere Rand von hinten und rechts nach vorne und links, der untere aber von da nach hinten und links; der letztere setzt sich als eine schmale, niedere Leiste in spiraler Richtung auf die hintere und obere Vorhofswand fort und endet rechts von der Einmündung der linken oberen Hohlvene, so dass rechts von dieser Leiste sämmtliche Lungenvenen, links aber nur die obere Hohlvene mündet. Vom rechten Vorhofe gesehen, befindet sich die genannte Lücke gerade an Stelle der Mündung des Sinus coronarius, nur ist sie bedeutend grösser, und die Einmündung des Sinus coronarius befindet sich am hinteren Rande derselben. Im Uebrigen ist das Septum des Vorhofs ganz normal gebaut, sein häutiger Theil erreicht die vordere Columne.

Das Kammerseptum hat unterhalb des Aortenostiums einen relativ grossen (6 mm hohen, etwas weniger breiten) Defect, der nach unten spitzwinkelig, nach oben aber breit ist; seine Grenzen sind vorne der vordere Schenkel des Kammerseptums, hinten ebenfalls das Kammerseptum, oben aber (vom rechten Ventrikel aus gesehen) die rechte Semilunarklappe der Aorta ganz, ferner die rechte Hälfte der hinteren und die vordere Hälfte der linken Klappe, so dass das Aortenostium fast ganz über dem rechten Ventrikel gelagert ist. Unterhalb der Mitte der hinteren Semilunarklappe ist ein ganz kleiner, durchscheinender Septumtheil, welcher als häutiges Septum zu betrachten ist. Die Lungenarterie be-

sitzt 3 Semilunarklappen; die rechte und vordere sind von gleicher Grösse, 3 mm breit; die linke ist bloss 1 mm breit und ist mit der rechten fast ihrer ganzen Höhe nach verwachsen; der Nodulus Arantii derselben ist merklich vergrössert.

Die hintere Conuswand, d. h. der unterhalb der arteriösen Ostien und zwischen denselben befindliche Muskelbalken ist 6 mm hoch, er liegt mit seinem linken (hinteren) Schenkel dem vorderen Theile des Kammerseptums unter einem rechten Winkel an und bildet mit demselben einen ausgesprochenen Sulcus aorticus.

In Hinsicht auf den Defect und die grossen Arterienstämme steht dieser Fall dem vorigen am nächsten; er unterscheidet sich von demselben durch die normale Valvula foraminis ovalis, durch die auffallende Dünnheit des Ductus B. und durch die endocarditischen Veränderungen am rechten arteriösen Ostium, endlich durch die Persistenz der linken oberen Hohlvene. Bemerkenswerth ist von dieser Hohlvene, dass sie eigentlich mit beiden Vorhöfen communicirt, denn die Lücke im hinteren Vorhofseptum kann nur mit der linken oberen Hohlvene in Zusammenhang gebracht werden und ist nichts anderes als die Mündung der linken Hohlvene in die rechte Vorkammer, eigentlich in den gewesenen Saccus reuniens. Soll aber diese Hohlvene aus einer normalen Anlage hervorgegangen sein, so muss ein Schwund der dem Vorhofe anliegenden Wand der Hohlvene und ein Aufgehen des untersten Theiles derselben in den linken Vorhof angenommen werden, weil sonst die linke obere Hohlvene sammt dem Sinus coronarius direct in den rechten Vorhof münden müsste und nicht mit dem linken communiciren dürfte. Die spiralige Leiste im linken Vorhofe, die sich in dem Rande des Defectes im Vorhofseptum fortsetzt, ist analog mit der Valvula Eustachii und seiner Fortsetzung nach aufwärts, mit dem Septum spurium (s. Fall 12).

9. Fall. Defect unter dem Aortenostium; unbedeutende Rechtslage der Aorta.

Das Herz (von einem asphyktisch geborenen Knaben) ist klein, seine rechte Kammer mässig erweitert, die Zahl der Gefässe normal; die Aorta scheint unbedeutend mehr nach rechts verschoben, ihr Umfang ist um 3 mm grösser als der der Lungenarterie; der Ductus B. ist 13 mm lang, von normaler Dicke; der Conus pulmonalis ist gut hervorgewölbt..

Das Vorhofseptum ist ganz, besitzt ein kleines Foramen ovale. Im vorderen Kammerseptum befindet sich ein zum Aortenostium ganz so, wie im Falle 7 situirter Defect; es ist das Aortenostium vielleicht dennoch mehr nach rechts verschoben als in jenem Falle. Ein weiterer Unterschied liegt darin, dass der Defect nach hinten nicht durch das häutige Septum, sondern durch eine dünne Fleischleiste begrenzt wird, die, vom defecten Kammerseptum ausgehend, nach rechts und vorne in die hintere Conuswand verläuft; hinter dieser Leiste befindet sich eine kleine, undeutliche Pars membranacea. Der Conus ist röhrenförmig, seine vordere Wand, auch äusserlich sichtlich, ein wenig ausgehöhlt, seine hintere Wand (der untere Theil des Septum aorticum) ist 6 mm hoch, sein Lumen hat die Weite des Lungenarterienostiums.

Es drängt mich dieser Fall zur Annahme, dass eine ganz geringe Rechtslage der Aorta auch bei gleichem Kaliber der Arterienstämme, sowie in diesem Falle mit unbedeutender Enge der Lungenarterie eine natürliche Folge des Defectes unterhalb des Aortenostiums sei; es ist dies auch nicht schwer begreiflich, denn durch das vordere Kammerseptum wird der rechte Rand des Aortenostiums an das Kammerseptum fixirt, und ein Wachsthum des genannten Ostiums (eigentlich der Ränder desselben) nach rechts ist nicht mehr leicht möglich, und zwar um so weniger, da nach der Verschliessung des Septums die Aorta bloss vom linken Ventrikel gespeist wird; ist aber die Aorta von rechts her nicht verschlossen und ein Defect vorhanden geblieben, so lässt sich nicht einsehen, weshalb die wachsende Aorta, namentlich deren Ostium, sich nach rechts nicht in ähnlichem Maasse erweitern soll, wie nach links, wodurch dann das Aortenostium nach rechts gelagert erscheint. Es darf überhaupt angenommen werden, dass der fragliche Septumantheil sich während des späteren Wachsthums zwar vergrössert, aber nicht bis zu jener Ausdehnung, in welcher man den bei dessen Mangel vorhandenen Defect findet, wobei der fortwährend durch den letzteren ziehende Blutstrom auch eine wichtige Rolle spielen dürfte. Eine solche Annahme ist um so mehr gerechtfertigt, da die Grösse des Defectes (des fehlenden Septumantheiles) aus der oft sehr geringen Rechtslage oder Erweiterung der Aorta allein durchaus unerklärlich ist.

Das Fehlen des Septumtheiles unter dem Aortenostium, somit das Fehlen einer Verbindung des vorderen Kammerseptums mit dem rechten Rande des Aortenostiums hat auch äusserlich etwas Auffallendes zur Folge; es fehlt nämlich zwischen der rechten-vorderen Wand der Aorta und dem rechten Ventrikel der scharfe Einschnitt, und die Kammerwand geht, kaum eine seichte Furche bildend, in die Aortenwand über; denkt man sich aber den rechten Umfang des Aortenostiums durch das fehlende Septum und in dessen Ebene nach links und unten gezogen, dann kommt einmal der genannte Einschnitt zum Ausdruck, ferner wird das Aortenostium nach links verschoben und dessen geringe Rechtslage corrigirt.

10. Fall. Kleiner spaltförmiger Defect unter dem rechten Rande des Aortenostiums; geringe Stenose der Aorta (Taf. VI, Fig. 5).

Dieses Herz eines 35 cm langen, macerirt geborenen Kindes ist klein, von der Gestalt eines schmalen, langen Kegels. Die Venen der Vorhöfe sind normal. Aeusserlich fällt die weite Lungenarterie und die entschieden engere Aorta auf; der Ursprung der letzteren liegt hinter dem Ostium der Lungenarterie und nur wenig nach rechts von demselben, erst im aufsteigenden Theile baucht sich die Aorta etwas nach hinten und rechts aus.

Die inneren Verhältnisse der Vorhöfe sind normal. Im vorderen Theile der Kammerscheidewand, in der gedachten Fortsetzung der rechten Aortenwand befindet sich ein spaltähnlicher, von oben nach unten 5 mm langer, von vorne nach hinten 2 mm breiter Defect; derselbe liegt unter

der rechten Semilunarklappe der Aorta und führt aus der rechten Kammer in die linke unter das Aortenostium. Von der rechten Kammer aus ist vom Aortenostium nichts zu sehen, nur eine von der Herzspitze her parallel mit dem Kammerseptum geführte feine Sonde gelangt in die Aorta. Der Defect hat die Form eines langen, schmalen Ovals, welches nach unten zugespitzt, oben aber breiter ist; seine Grenzen sind hinten-unten der hintere Rand des defecten Kammerseptums, hinten-oben das häutige Septum, vorne-unten der vordere Schenkel des Kammerseptums, vorne-oben der linke Schenkel des Septum aorticum; oben geht vom letzteren (somit von der hinteren Conuswand) eine schmale Muskelleiste nach rückwärts bis zum oberen Theil des häutigen Septums und bildet die obere Grenze des Defectes. Das häutige Septum ist kein selbständiges, es endet nach vorne nicht mit einem freien Rande, sondern setzt sich in den vorderen Zipfel der Tricuspidalis fort. Das Aortenostium liegt sonach fast ausschliesslich über dem linken Kammerraum und ist von rechts nur so viel oder noch weniger zugänglich als eine normale Aorta, wenn man unter ihrem Ostium im Kammerseptum künstlich eine Lücke macht.

Das Aortenostium ist durch eine Sonde von 4 mm, das der Lungenarterie durch eine von 6 mm im Durchmesser ausgefüllt; die ausgebreitete Wand der aufgeschnittenen Aorta ist 5 mm oberhalb des Ostiums 13 mm, die der Lungenarterie oberhalb der Semilunarklappen 19 mm breit.

Es ist dieser Fall sensu stricto ein Defect in der rechten Aortenwand, wie sich Rokitansky ausdrückt, während die meisten dieser Gruppe eigentlich Defecte unterhalb des Aortenostiums sind, wie auch die bereits beschriebenen; der gegenwärtige Fall ist zugleich durch die Form des Defectes ein seltener; die hierher gehörigen Defecte sind zumeist von vorne nach hinten längliche oder rundliche Lücken; schmale, von oben nach unten oblonge Defecte sind, wie auch Rokitansky bemerkt, sehr selten; die bereits beschriebenen und die ferner zu beschreibenden Formen zeigen die gewöhnliche Gestalt dieser Defecte, während der in Rede stehende Defect schlitzförmig ist; was aber den Fall vor allen übrigen auszeichnet und wichtig macht, das ist die entschiedene Stenose der Aorta. Von der Bedeutung dieses Falles wird zum Schlusse dieser Gruppe die Rede sein.

11. Fall. Kleiner Defect unterhalb des rechten Umfanges des Aortenostiums bei normaler Stellung und Weite der Gefässstämme; erweiterter Ductus Botalli; zwei Semilunarklappen der Aorta.

Hinsichtlich der Form und Localisirung des Defectes ist dieser Fall dem vorigen ziemlich ähnlich.

Das Herz (eines angeblich $^1/_2$ Stunde nach der Geburt verstorbenen männlichen Cyclops) ist mehr rundlich, die Spitze abgestumpft, seine Venen und Arterienstämme sind normal, bloss die beträchtliche Weite des Ductus B. ist äusserlich auffallend. Vom Vorhofseptum ist die vordere musculöse Sichel gut entwickelt; die Valvula foraminis ovalis ist in ihrer hinteren Hälfte vielfach durchlöchert, vorne aber derb und musculös; das Foramen ovale ist von normaler Grösse. Der Umfang der Lungen-

arterie beträgt 20, der der Aorta 19, jener des Ductus B. 22 mm, letzterer ist 15 cmm lang.

Im Kammerseptum, vor dem ziemlich grossen häutigen Theile, unterhalb der Mitte der rechten Semilunarklappe der Aorta, befindet sich ein kleiner (von oben nach unten 3, von vorne nach hinten 2 mm messender) Defect; der vordere Theil des häutigen Septums sieht nicht mit einem freien Rande nach dem Defecte hin, sondern er setzt sich nach rechts in den medialen Theil des vorderen Zipfels der Tricuspidalis fort, und dadurch, dass dieser Zipfeltheil mit seinen Sehnen am rechten Rande des Defectes haftet, ist letzterer von der rechten Kammer her wie durch einen Vorhang verhängt. Der Defect fällt in die Verlängerung der rechten Aortenwand; das Aortenostium kommt somit ausschliesslich über dem linken Ventrikel zu liegen und besitzt zwei Semilunarklappen: eine grössere rechte (zugleich vordere) und eine kleinere linke (zugleich hintere); gegenüber der Mitte der linken und gegenüber der vorderen Hälfte der rechten entspringt je eine Kranzarterie.

12. Fall. Kleiner Defect unter dem rechten Rande des Aortenostiums; gespaltener Aortenzipfel der Bicuspidalis; Septum spurium; zwei Semilunarklappen der Aorta.

Das Herz der asphyktisch zur Welt gekommenen und nach 4 Tagen mit den Zeichen allgemeiner Cyanose gestorbenen M. L. ist äusserlich, abgesehen von der Stenose minderen Grades der Aorta, normal; der Umfang der Lungenarterie beträgt 22, jener der Aorta 18 mm.

In der rechten Vorkammer, und zwar an deren oberer Wand fällt eine sichelförmige, durchlöcherte Membran auf, welche die Fortsetzung der Eustahischen Klappe ist und oben an der rechten Seite der oberen Hohlvenen-Mündung, vorne aber am linken Umfange des Auricularеingangs haftet; sie ist in ihrem breitesten oberen Theile 5 mm breit.

Diese Membran ist die Fortsetzung der Valvula Eustachii, sie ist wie diese durch Einstülpung des Sinus reuniens in den rechten Ventrikel entstanden und in solcher Grösse wohl nicht häufig zu beobachten; sie wird von His Septum spurium genannt, und an ihrer Stelle befindet sich in der Norm die Taenia terminalis. Das Vorhofseptum ist normal, auch das Foramen ovale.

Im vorderen Theile des Kammerseptums, unterhalb der Mitte der rechten Semilunarklappe der Aorta befindet sich ein ganz kleiner, rundlicher Defect, der von rechts durch den medialen Theil des vorderen Tricuspidalzipfels verdeckt ist; an seinem hinteren Rande ist eine kleine Pars membranacea sichtbar. Das mediale Segel der Bicuspidalklappe ist seiner ganzen Höhe nach in einen vorderen und hinteren Zipfel gespalten; beide Hälften sowie der vordere Zipfel der Tricuspidalis sind im obersten Theile mit dem Rande des häutigen Septums verwachsen, so dass die vordere Hälfte des Bicuspidalsegels in den vorderen Zipfel der Tricuspidalis übergeht, ähnlich wie in den Fällen 3 und 4.

Die Aorta besitzt zwei Semilunarklappen, eine rechte vordere und eine etwas grössere linke hintere; gegenüber der Mitte der rechten und gegenüber der vorderen Hälfte der linken entspringt je eine Coronararterie; hinter dem Ostium der linken Coronararterie, also in der Mitte des Klappensinus, befindet sich ein kleiner Längswulst der Aortenintima.

Die im Leben bestandene allgemeine Cyanose und die bei der Obduction gefundene Ekchymosirung der Pleura kann auf keine andere

Ursache zurückgeführt werden als auf die Insufficienz der Bicuspidalis in Folge der Spaltung ihres medialen Segels, die nicht nur eine Rückströmung gegen die Lungen gestattete, sondern auch den Abfluss durch das Aortenostium hemmen konnte.

Im Folgenden gedenke ich zweier Fälle mit Defect im vorderen Kammerseptum, die beide durch ihr abnormes Vorhofseptum sehr selten und interessant sind; dieselben stammen aus dem hiesigen Armenkinderspitale und wurden von Babesiu [1]) bereits veröffentlicht; sie veranlassten letzteren Autor zu einer Deutung ihrer anomalen Vorhofsepta, die ich nicht theilen kann, weshalb es mir gestattet sei, diesen wirklich seltenen Anomalien einige Zeilen zu widmen.

13. Fall. Grosser Defect unter der linken Hälfte des Aortenostiums; enger Conus und enges Pulmonalostium; abnormes Vorhofseptum.

Das Herz stammt von einem 11-jährigen Mädchen, ist in der rechten Hälfte stark hypertrophisch; in den Vorhofstheil münden zwei obere und eine untere Hohlvene und 3 Pulmonalvenen, und zwar, wie ich vom Präparate urtheilen kann, zwei linke und eine rechte.

Unterhalb der linken Hälfte des Aortenostiums befindet sich ein grosser, unten abgerundeter Defect in der Kammerscheidewand, an seinem hinteren Umfange ist keine Pars membranacea zu sehen. Der Conus pulmonalis bildet eine sehr enge Röhre, das Pulmonalostium ist gleichfalls sehr eng; an beiden Stellen ist das Endocardium, sowie die zwei Semilunarklappen der Lungenarterie stark verdickt. Oberhalb der Semilunarklappen ist der Umfang der Lungenarterie fast um 1 cm grösser als der der Aorta.

Im Vorhofe existirt an der vorderen Wand eine dem vorderen Schenkel des Vorhofseptums entsprechende Fleischleiste; links von dieser Leiste münden hinten 3 Lungenvenen, oben eine obere Hohlvene in den Vorhof, rechts von derselben eine rechte obere Hohlvene; gegenüber dieser Leiste mündet die untere Hohlvene, deren Ostium keine Spur eines Klappenapparates zeigt. Der laterale Theil der linken Vorhofshälfte ist sammt dem linken Herzohre durch ein knapp am linken Umfange der linken Lungenvenenostien haftendes Septum vom übrigen Vorhofsraum getrennt und sonach gefässlos; dieser Vorhofstheil ist mittelst des linken venösen Ostiums mit dem linken Ventrikel verbunden.

14. Fall. Transponirtes Herz; spaltähnlicher Defect unter dem Rande des Aortenostiums; weite Aorta, enge Pulmonalis; anomales Vorhofseptum.

Dieses Herz von einem dreijährigen Knaben war transponirt; damit das Verständniss der Anomalien desselben nicht erschwert werde, hauptsächlich aber, um es mit den bereits beschriebenen Fällen leichter vergleichen zu können, glaube ich gut zu thun, wenn ich dessen in einer sagittalen Spiegelfläche gegebenes Bild beschreibe, d. h., wenn ich dem

---

1) Ueber eine eigenthümliche Form von Septumanomalien des Herzens. Jahrb. f. Kinderheilkunde, 1879.

Leser dasselbe Herz ohne Transposition vorstelle; auf eine solche normale Lage ist auch alles von diesem Herzen zu Sagende zu beziehen.

Die rechte Kammer ist ausserordentlich weit, die linke sehr klein; aus dem linken oberen Theile der rechten geht eine dicke Aorta und eine bedeutend dünnere Pulmonalis ab, und zwar so, dass letztere an der linken Seite der Aorta und etwas nach rückwärts zu liegen kommt. Das Aortenostium fällt ganz in den rechten Ventrikel, so dass der kleine Spalt im Kammerseptum sich in der Verlängerung der Aortenwand befindet. Der kleine linke Ventrikel hat also keinen directen Abfluss. Der Vorhof besteht aus einer bedeutend grösseren rechten und aus einer, fast nur das linke Herzohr umfassenden, gefässlosen linken Hälfte; letztere liegt nicht wie die linke Kammer zugleich nach hinten, sondern eher ein wenig nach vorne. Das Septum zwischen diesen beiden Vorhofstheilen geht von der hinteren Wand nach vorne, wo es medianwärts umbiegt, die vorderste Wand jedoch nicht erreicht, sondern hier mit einem concaven Rande endet, derart, dass zwischen dem vorderen Theile dieser Klappe und der vorderen Vorhofswand ein Kanal gebildet wird zur Verbindung beider Vorhofshälften. Was für Venen in die rechte Vorhofshälfte einmünden, kann ich leider aus den zu kurz gelassenen Gefässstümpfen nicht mehr bestimmen.

Babesiu sieht sich veranlasst, in beiden Fällen eine abnorme Anlage der Atrioventricularlippen (Lindes) anzunehmen, und zwar wären diese mehr nach links angelegt als in der Norm, dadurch sei die Kleinheit des linken Vorhofs und die des linken venösen Ostiums zu erklären. Bei dem letzteren Fall (14) glaubt er auch eine hinten stark nach links angelegte Kammerscheidewand annehmen zu müssen.

Allerdings ist in beiden Fällen, besonders aber im letzteren, der linke Ventrikel und sein venöses Ostium verhältnissmässig klein, dies erklärt sich aber zur Genüge durch die stark reducirte Function der linken Kammer; im Falle 13 bezog die linke Kammer nur vom Defecte des Kammerseptums her Blut und hatte nur die geringere Hälfte der Aortenblutsäule zu tragen; im Falle 14 ist zwar der kleine linke Vorhof mit dem rechten durch einen Kanal verbunden, durch diesen konnte aber der linke Ventrikel gewiss nur recht spärlich gespeist werden; und da ausserdem aus diesem Ventrikel keine Arterie entspringt, ist dessen Verkümmerung um so leichter verständlich. Eine asymmetrische Anlage der Atrioventricularlippen und des Kammerseptums ist also hier, wie z. B. im folgenden Falle 17, nur eine scheinbare.

Ich glaube zur Erklärung der anomalen Vorhofsepta keine nach links dislocirte Anlage der Atrioventricularlippen annehmen zu müssen und versuche im Folgenden diese Anomalien auf Grundlage bekannter Thatsachen zu deuten.

Die beiden Fälle sind einander hinsichtlich ihrer anomalen Vorhofsepta zwar sehr ähnlich; dennoch ist der erstere (13) einer plausiblen Erläuterung viel zugänglicher, und zwar deshalb, weil sich bei demselben an der vorderen Vorhofswand, man kann sagen an normaler Stelle, die vordere Scheidewandsichel befindet. Diese vordere Sichel

(Columna ant.) wird bekanntlich theils vom vorderen Ende des Septum superius, theils von der Spina vestibuli gebildet, die unten von der hinteren Vorhofswand nach vorne quer über die Atrioventricularlippen verlaufend an der vorderen Vorhofswand mit dem vorderen Ende des Septum superius zusammentrifft. Da nun dieser Theil des Vorhofseptums, rechterseits von den Lungenvenen, an normaler Stelle vorhanden ist, können die Atrioventricularlippen für die Septumanomalie gar nicht verantwortlich gemacht werden. Anomal ist aber der membranöse Theil des Atrienseptums, jener Theil, der durch die Einstülpung des Saccus reuniens entstanden ist, sowie die Eustach'sche Klappe am rechten Umfange der Hohlvenenmündungen.

Mit Hilfe der mangelhaften Kenntnisse über die Entwicklung der Lungenvenen dürfte die fragliche Septumanomalie wohl weniger erklärlich sein als durch die Betrachtung der beobachteten andersartigen Anomalien der Vorhöfe und besonders der Lungenvenen.

Die Entwicklung des normalen Herzens lehrt uns bloss ein Gebilde kennen, durch dessen excessives Wachsthum ein kleiner Abschnitt des Vorhofsraumes sammt einem Herzohre vom übrigen Vorhofe getrennt wird und gefässlos bleiben könnte, und dies' wäre das im Falle 12 näher besprochene Septum spurium; nur befindet sich dasselbe, als Fortsetzung der Eustach'schen Klappe, selbstverständlich im rechten Vorhofstheile.

Münden die Lungenvenen aus irgend einer Ursache in den rechten Vorhof, so darf angenommen werden, dass die Valvula foraminis ovalis (Valvula sin. His) linkerseits von den Lungenvenen einen kleinen Vorhofstheil mit dem linken Herzohre in ähnlicher Weise als einen gefässlosen Sack abschliessen wird; es endet ja auch das Vorhofseptum im Falle 14 ganz wie in der Norm mit einem concaven Rande. Die Schwierigkeit bei dieser Annahme liegt in der Erklärung des Zustandekommens der Einmündung der Lungenvenen in den rechten Vorhof. Nimmt man mit Rokitansky an, dass die Lungenvenen aus dem gemeinschaftlichen Venenstamme durch Hineinragen des Vorhofseptums in letzteren entstehen, so müsste man einfach glauben, dass hier das Vorhofseptum zu weit nach links angelegt war und deshalb nicht in das Lumen, sondern bloss an den linken Rand der gemeinschaftlichen Venenmündung reichte. Eine solche Annahme aber scheint mir den Thatsachen weniger zu entsprechen als folgende.

Es liegen Beobachtungen vor, wonach die rechtsseitigen Lungenvenen in den rechten Vorhof münden [Lorenz [1]), Chiari [2]), Rokitansky [3])], ferner, wo die Lungenvenen in die obere Hohlvene [Epstein [4])],

1) Wiener med. Jahrb., 1880.
2) Jahrb. f. Kinderheilk., 1880.
3) Defecte der Herzscheidewände, 5. Fall.
4) Zeitschr. f. Heilkunde, 1886.

und solche, wo sie in die untere Hohlvene mündeten [Chassinat [1]), Cooper [2])]. Aus diesen Beobachtungen glaube ich in Betreff der Entwicklung der Lungenvenen rückschliessend annehmen zu können, dass dieselben anfangs einen Ast des Venenstammes bilden, dessen Mündung gleich oberhalb des Vorhofes liegt, so dass bei einer Erweiterung des Venensackes zum Vorhofe dieser Lungenvenenast direct in den Vorhof einzumünden kommt; es mündet also zu dieser Zeit in den rechten Vorhof ein grösserer, in den linken ein kleinerer Venenstamm; durch eine seitwärtige Erweiterung dieser beiden Vorhofshälften entsteht an der oberen Wand zwischen beiden Mündungen eine sagittale Duplicatur, die thatsächlich als eine Scheidewand zwischen beiden Venenstämmen erscheint. Hat aber der Lungenvenenstamm seine Einmündung in den gemeinschaftlichen Venenstamm an einer vom Herzen entfernteren Stelle, so gelangt ersterer mit den übrigen Venen in den Sinus reuniens, und die durch Eingeschobenwerden des Sinus sich bildende Valvula foraminis ovalis muss sonach links von den Mündungen der Lungenvenen zu liegen kommen.

Nach meinem Dafürhalten ist also das anomale Vorhofseptum in beiden fraglichen Fällen auf eine anomale Einmündung der Lungenvenen in den gemeinschaftlichen Venenstamm und nicht auf anomal angelegte Atrioventricularlippen zurückzuführen. Durch die Annahme regelwidrig angelegter Atrioventricularlippen liessen sich die fraglichen anomalen Septa schon deshalb nicht erklären, da diese Lippen zwar die Trennung der beiden Ostia venosa bewerkstelligen, aber nicht zu einer Theilung des Vorhofsraumes führen können.

Die Defecte im hinteren Theile des vorderen Kammerseptums sind nach Rokitansky Folge der Nichtentwicklung jenes Wulstes, welcher in der Norm gleich unterhalb des Septum trunci, als eine Fortsetzung dieses letzteren selbst, vom vorderen Schenkel des Ventrikelseptums nach rechts und zugleich nach hinten-oben das Aortenostium von der rechten Kammer her verschliessen soll, oder welcher, wie sich Rokitansky ausdrückt, die rechte Wand des untersten Aortenstückes bilden soll. Nach His soll aber dieser fragliche Septumantheil entschieden aus dem Septum aorticum hervorgehen, und zwar aus dessen linkem Schenkel.

Der Unterschied der beiden Angaben ist sonach wesentlich, und es wäre im Interesse des Verständnisses der vorderen Defecte sehr erwünscht, über die Entstehung dieses wichtigen Septumantheiles ins Reine zu kommen. Die Entwicklung der Kammerscheidewand wird von

---

1) Arch. géner., 1836.
2) London med. Gaz., 1836.

Rokitansky mit solchen Worten beschrieben, dass dadurch eine Entstehung des fraglichen Septumantheiles aus dem vorderen Kammerseptum durchaus nicht entschieden ist; im Gegentheile ist in der Beschreibung eine nahe Beziehung dieses Septumantheiles zum Septum trunci ausgesprochen; Rokitansky's Schilderung schliesst also die Entwicklung jenes, das Aortenostium zum Abschlusse bringenden Wulstes aus dem untersten Theile des Septum trunci nicht aus und ist sonach mit der His'schen Angabe leicht in Einklang zu bringen.

Leider lässt sich auch aus den angeborenen Herzfehlern diese Frage nicht gänzlich entscheiden. Man würde erwarten, dass, wenn der fragliche Wulst vom vorderen Schenkel des Kammerseptums ausgeht, dann in den Fällen von persitentem Truncus derselbe, als vom Aortenseptum unabhängig, vorhanden sei, so auch in jenen Fällen, wo das Septum aorticum zwar zugegen ist, aber nur bis an die arteriösen Ostien reicht. In allen ähnlichen Fällen aber ist der Defect nach hinten vom häutigen Septum oder bei dessen Mangel vom hinteren Schenkel der Kammerscheidewand begrenzt. Wird aber der fragliche Septumantheil vom Aortenseptum geliefert, so sollte man denselben auch bei Fällen von gänzlichem Defecte der Kammerscheidewand (jedoch mit vollständigem Aortenseptum, wie in den Fällen 1 und 2) vorfinden, dies ist aber nicht der Fall. Die von Rokitansky im vordersten Theile des Kammerseptums beobachteten Fälle sind allerdings geeignet, den vor dem häutigen Theile befindlichen Septumantheil als einen sich selbständig aus dem vorderen Septumschenkel entwickelnden erscheinen zu lassen, und sie bestimmten vielleicht Rokitansky zu einer solchen Annahme mehr als die diesbezüglichen Beobachtungen der Entwicklung, denn ein Defect im vorderen Theile des vorderen Kammerseptums (Rokitansky) ist viel leichter denkbar, wenn sich das vordere Septum aus zwei Theilen (von unten und oben her), als wenn es sich bloss aus einem Theile (von oben her) entwickelt.

Im Anschlusse an diese Frage sei mir gestattet, über die Defecte des vorderen Theiles des vorderen Kammerseptums eine Bemerkung zu machen. Ich selbst hatte keine Gelegenheit, solche Fälle zu beobachten, weshalb ich mich an die beiden von Rokitansky beschriebenen (Nr. 19 und 20) halten muss. Die durch Rokitansky aufgestellte und befolgte Unterscheidung von Defecten im vorderen und hinteren Theile des vorderen Kammerseptums ist den räumlichen Verhältnissen allerdings ganz entsprechend, sie ist aber auf keine Entwicklungsverschiedenheit dieser beiden Theile gegründet, und es geht aus den Betrachtungen Rokitansky's hervor, dass es sich bei den hinteren Defecten um eine Nichtbildung, bei den vorderen Defecten aber um eine mangelhafte Ausbildung eines und desselben Septumbestandtheiles, nämlich des angeblich vom vorderen Kammerseptum sich erhebenden, oben näher besprochenen Septumantheiles handelt; bei den Defecten im vorderen Theile hat

sich der fragliche Septumantheil zwar vor dem häutigen Septum gebildet, er genügte aber nicht, um nach vorne und oben den unteren Rand des Septum aorticum zu erreichen, bei den Defecten im hinteren Theile aber entwickelte sich derselbe überhaupt nicht; beiderlei Defecte wären also gleichartige und nur graduell verschiedene Entwicklungshemmungen. Aus der Beschreibung der beiden Herzen und besonders aber aus der Abbildung des Falles 19 glaube ich entschieden annehmen zu müssen, dass diese Defecte eigentlich den untersten Theil des Septum aorticum betreffen, und zwar aus folgenden Gründen:

Ich finde bei Rokitansky nicht angegeben, ein wie grosses Stück des vorderen Kammerseptums vom Septum trunci geliefert wird; ich fand jedoch den unterhalb und zwischen den beiden arteriösen Ostien gelegenen Septumantheil (den ich stets den untersten Theil des Septum aorticum nenne) in meinem ersten Falle 3 mm, im 8. Falle 6, im 6. Falle 7 mm hoch; die beiden ersten stammen von Neugeborenen, der dritte von einem 22 Monate alten Kinde; da nun auf der gewiss richtigen Abbildung des von einem 15-jährigen Individuum stammenden Falles Nr. 19 von Rokitansky der Defect kaum 4 mm unterhalb der Semilunarklappen der Lungenarterie beginnt, so glaube ich annehmen zu können, dass hier die Entwicklung des untersten Theiles des Septum aorticum wegblieb, und dass beide Fälle eigentlich Defecte des letzteren sind.

Uebrigens ist zu bemerken, dass in beiden Fällen die Ränder der Defecte ansehnliches Narbengewebe aufweisen, wegen dessen dieselben nicht ohne Bedenken als Entwicklungshemmungen anzusehen sind.

Ich kehre zu den Defecten unterhalb des Aortenostiums zurück und will der Theorien, die man zur Erklärung derselben aufstellte, mit wenigen Worten gedenken.

Die erste plausibel scheinende Theorie war bekanntlich die Stauungstheorie, wonach man annahm, dass durch eine früh auftretende Stenose der Lungenarterie der Blutstrom durch die Aorta ablaufen muss und dadurch eine Verschliessung der Lücke im Kammerseptum verhindere. Heine hielt eine Deviation des Kammerseptums nach links für das Primäre, wodurch dann eine scheinbare Rechtslage der Aorta zu Stande kommt; die Aorta bildet nun einen günstigen Abflusskanal, neben dem die Lungenarterie verkümmern muss. Auf ähnliche Weise erklärt auch Meckel die Verengerung der Pulmonalis, er hält jedoch den Septumdefect für einen in einem Mangel der Wachsthumsenergie begründeten. Halbertsma führt die Enge der Lungenarterie zuerst auf eine fehlerhafte Theilung des Truncus, respective auf ein nach links verrücktes Septum dieses letzteren zurück.

Rokitansky stellte auf Grund eingehender Untersuchungen und Beobachtung eigener Fälle die Rechtslage der Aorta als die einzige Ursache dieser Defecte hin und meint, dass es durch diese Rechtslage

der Aorta dem aus dem vorderen Kammerseptum hervorgehenden Wulste unmöglich gemacht sei, das Aortenostium von rechts her zu verdecken. Die Rechtslage der Aorta selbst sei Folge einer anomalen Theilung des Truncus.

Seit Bekanntwerden dieser Theorie verliess man die übrigen. Immer neue Beobachtungen aber beraubten diese Annahme ihrer allgemeinen Gültigkeit, und man muss zur Erklärung, wenn auch nicht aller, so doch mancher Fälle dieser Art einen anderen Weg einschlagen.

Die acht hierher gehörigen Fälle bieten eine möglichst grosse Varietät dar; es befand sich unter denselben:

1) weite Aorta mit engem Conus pulm. und enger Lungenarterie: Fall 7, 8, 14;

2) fast gleich weite Aorta und Pulmonalis, mit ganz unbedeutender Rechtslage der ersteren: Fall 9;

3) enge Aorta, weite Lungenarterie: Fall 10, 12;

4) normale Weite und Lage der Gefässstämme: Fall 11;

5) weite Aorta, stark eingeschnürter Conus pulm.: Fall 13.

Da einestheils in den hierher gehörigen Fällen mit wenigen Ausnahmen eine enge Lungenarterie und eine weite und deshalb (auch bei einer normalen Richtung des Aortenseptums) relativ nach rechts gelegene Aorta beobachtet wird; da ferner, wie ich beim Falle 9 hervorhob, auch bei fast normaler Gefässweite eben in Folge des Septumdefectes der unterste Theil der Aorta etwas mehr nach rechts zu stehen kommt, und da anderestheils der fehlende Septumantheil zum Aortenostium eine sehr nahe Beziehung hat, besitzt die Annahme Rokitansky's für die meisten Fälle allerdings viel Reizendes. So besteht z. B. ein enger Zusammenhang zwischen der Grösse des Defectes und der Rechtslage und Weite der Aorta; klein ist der Defect im Falle 10 und 12 mit enger, und im Falle 11 mit normal weiter und normal gestellter Aorta; grösser ist er im Falle 9 mit geringer Rechtslage und etwas weiterer Aorta, noch grösser im Falle 7 und 8 mit bedeutender Erweiterung der Aorta. Wir begegneten jedoch bei der Beschreibung unserer Fälle solchen Momenten, die bei der Beurtheilung des Wesens dieser Defecte nicht übersehen werden dürfen und die gegen die Haltbarkeit der Rokitansky'schen Annahme sprechen, wenigstens gewisse Fälle betreffend.

Den wichtigsten Gegenbeweis gegen die Rokitansky'sche Theorie liefern jene Fälle, wo bei normaler Beschaffenheit des Septum aorticum nicht nur keine abnorm weite, sondern eine abnorm enge und sonach relativ nach links gelagerte Aorta vorhanden ist; ein solcher ist der Fall 10 und 12 (ähnlich dem Falle Nr. 18 Rokitansky's, wo die Aorta ebenfalls etwas enger angegeben wird). In diesen Fällen war somit dem vorderen Septumantheile keine erschwerte, sondern eine geringere Aufgabe gestellt als in der Regel. Die Ausdehnung der fraglichen

Defecte ist übrigens eine so grosse, dass sie sich aus einer oft sehr geringen Rechtslage der Aorta allein nicht gut erklären lassen; man müsste nach der Rokitansky'schen Auffassung annehmen, dass sich der fragliche Theil des Septums trotz der Rechtslage der Aorta entwickelt, nur komme es wegen dieser Rechtslage nicht zu einem vollkommenen Abschlusse des Aortenostiums vom rechten Ventrikel her, es müsste sich also sozusagen bloss um eine relative Insufficienz dieses Septumtheiles handeln, worauf schon Orth [1]) treffend hinwies.

In dieser Richtung ist auch der Fall 6 belehrend, der diesen Defecten durchaus ähnlich ist, und den ich bloss deshalb nicht in dieser Gruppe besprach, da der Defect weit hinter das Aortenostium zurückreicht, ohne dass ich bestimmen könnte, wie viel vom hinteren Kammerseptum fehlt. In diesem Falle befindet sich nun ein grosser Defect unterhalb der rechten Hälfte des Aortenostiums, und die Aorta steht demonstrativ an normaler Stelle.

Es kann nach alledem die Theorie Rokitansky's wenigstens auf die Fälle mit normal weiter und normal situirter Aorta durchaus nicht bezogen werden, und man muss diese Defecte des vorderen Septums, sowie die totalen und grossen Defecte der Scheidewände, auf ein gehemmtes Wachsthum zurückführen; ob aber der so häufig vorkommenden Gefässverschiebung (Transposition im weiteren Sinne), hauptsächlich aber der Stenose der Lungenarterie mit abnormer Weite der Aorta jede Bedeutung beim Zustandekommen der vorderen Defecte abgesprochen werden kann, muss dahingestellt bleiben. Ich halte es meinerseits für wahrscheinlich, dass das häufige Vorkommen einer engen Pulmonalis gerade bei diesen Defecten keine zufällige Complication ist, und dass eine weite und nach rechts verlegte Aorta zum Offenbleiben des Kammerseptums führt, auch dann, wenn der betreffende Septumantheil sich in normalem Maasse entwickeln sollte.

Dass die Verkümmerung der Lungenarterie erst eine Folge des Defectes wäre und durch einen vermehrten Blutabfluss durch die Aorta zu Stande käme, ist nicht anzunehmen, nicht nur weil nicht einzusehen ist, weshalb der Blutstrom, wenn er zwei gleich leicht zugängliche Bahnen zur Verfügung hat, seinen Weg gerade durch die Aorta nehmen soll; sondern hauptsächlich deshalb, weil viele Beobachtungen dagegen beweisen, nämlich jene Fälle, wo bei defectem Septum eine weite oder normale Lungenarterie vorhanden ist (s. die Fälle 1, 3 und 5 mit enger, die Fälle 4 und 6 mit normal weiter Aorta). Es kann sonach nicht bezweifelt werden, dass diese Enge der Lungenarterie auf eine abnorme Theilung des Truncus arteriosus, in Folge einer abnormen Dünnheit des 5. Aortenbogenpaares zurückzuführen ist; die Richtung

---

1) Zwei Fälle von Defect im hinteren Theile des vorderen Septums. Virchow's Arch. 82. Bd.

des Aortenseptums kann deshalb normal bleiben, letzteres ist bloss nach vorne und links gerückt, ohne verdreht zu sein; dass in diesem Falle der linke Schenkel des Aortenseptums nun vom häutigen Septum weit entfernt ist und deshalb dasselbe nur durch ein excessives Wachsthum erreichen könnte, ist einleuchtend.

Das Wesen der unter dem Aortenostium vorkommenden Defecte kann nach allem Gesagten in folgenden Worten ausgedrückt werden: Dieselben sind das Resultat einer Entwicklungshemmung, sagen wir in Folge einer geschwächten Wachsthumsenergie. Dass eine weite und stark rechtsständige Aorta die Verschliessung des Kammerseptums verhindern und so das Zustandekommen eines Defectes bewirken könne, darf nicht geleugnet werden.

Welche Rolle die Pars membranacea bei der Entstehung dieser Defecte spielt, mag wegen ihrer schwankenden Grösse und Localisirung, auch im normalen Herzen, schwer zu entscheiden sein.

IV. Persistirende Trunci arteriosi mit defectem vorderen Kammerseptum und anderen Anomalien.

15. Fall. Truncus arteriosus communis mit einer dünnen Lungenarterie; Defect des vorderen Kammerseptums; beide Herzohren rechts vom Truncus; eine linke Lungenvene. (Taf. VI, Fig. 6.)

Das Herz eines $3^1/_2$ Tage alten Knaben (G. K., nach der Geburt 49 cm lang, 3160 g schwer) ist von der Grösse des Herzens eines Neugeborenen, an der Spitze abgerundet, von vorne betrachtet kugelig, bloss der obere Theil der linken Kammer ragt aussergewöhnlich stark nach oben; der vordere Sulcus interventricularis ist schwach angedeutet, die linke Kammer ist sowohl von rechts nach links, als von unten nach oben etwas grösser. Die rechte Kammer entbehrt eines Conus arteriosus; an Stelle des letzteren, also aus dem medialen oberen Winkel der rechten Kammer geht ein gemeinschaftlicher arteriöser Truncus (*T*) von 9 mm im Durchmesser hervor. 8 mm über dem Herzen geht von diesem Truncus, und zwar rechts und etwas vorne, ein dünner Lungenarterienstamm ab (*AP*), der, die Aorta vorne und links umgreifend und mit derselben durch loses Bindegewebe verwachsen, sich hinten in zwei Aeste theilt. Das Anfangsstück des Truncus ist ein wenig nach links gekrümmt, weiter oben, nach Abgabe der Lungenarterie, aber nach rechts, wodurch er im Ganzen S-förmig gekrümmt erscheint. Ein Ductus Botalli ist nicht vorhanden. Beide Herzohren liegen rechterseits vom Truncus, neben einander (*RO*, *LO*). Die linksseitigen Lungenvenen ergiessen sich mit einem Stamme in den linken Vorhof.

Der rechte Vorhofsraum ist bedeutend grösser als der linke; letzterer ist schmal und hoch. Der untere Theil des Vorhofseptums ist durch einige kleine Fenster durchlöchert, das Foramen ovale 7 mm hoch.

Der linke Kammerraum ist etwas weiter als der rechte; die linke Kammerwand aber kaum dicker als die rechte. Im vorderen oberen Theile des Kammerseptums befindet sich ein Defect (*D*), der von rechts und oben betrachtet rhomboidförmig, von vorne nach hinten 7 mm lang,

von oben nach unten 5 mm breit ist. Nach unten wird dieser Defect begrenzt durch den freien Septumrand, der hier nicht wie gewöhnlich concav, sondern gerade ist; oberhalb des Defectes liegt das gemeinschaftliche arteriöse Ostium in einer windschiefen (von links-unten nach rechts-oben verlaufenden) Ebene und besitzt 3 Semilunarklappen, eine rechte, eine linke und eine vordere; ein Ostium art. caronariae befindet sich blos gegenüber der rechten Klappe. Der freie Rand des Kammerseptums (d. h. der untere Rand des Defectes) geht nach rückwärts in die 1,5 mm hohe und 3 mm breite Pars membranacea (*PM*) über, welche hinter dem hinteren Theile der rechten Semilunarklappe liegt und die nach rechts und vorne in das vordere Segel der Tricuspidalis übergeht. Vorne reicht der vordere Schenkel des Kammerseptums bis unter die Mitte der vorderen Semilunarklappe. Von rechts und oben gesehen (so wie das Herz in der Figur dargestellt ist) ist der Defect nach oben durch die linke Semilunarklappe begrenzt. Das Ostium des Truncus fällt somit mit seiner ganz freien linken Hälfte (mit seinem der ganzen linken und der halben vorderen Semilunarklappe entsprechenden Theile) über den linken Kammerraum. Das Ostium des Lungenarterienstammes ist, vom Lumen des Truncus aus gesehen, eine 4 mm lange, 2 mm breite, ovale Oeffnung.

Seiner Form nach ist dieser Truncus communis ein typischer, nämlich ein S-förmig gekrümmter Schlauch, der unweit über dem Herzen eine Lungenarterie abgiebt und sich weiter in einen wohlgeformten Aortenbogen fortsetzt; allerdings ist der Ursprung der Lungenarterie und ihr Verlauf bis zur Bifurcation anomal.

Vom Septum aorticum ist ein der Länge des Lungenarterienstammes entsprechendes Stück entwickelt und zwar derart, dass die Pulmonalis vorne und rechts von der Aorta zu liegen kommt, dass aber die Bifurcationsstelle zur Aorta in fast normaler Lage steht. Aus der Figur 6 ist zu ersehen, dass der Lungenarterienstamm durchaus nicht kürzer ist als an einem Herzen eines Neugeborenen, und dass das vorhandene Septum aorticum mit seiner Länge vielleicht genügt hätte, bis an das Ostium arteriosum hinabzureichen, wenn es nicht eine fehlerhafte Richtung (nach vorne und rechts) eingeschlagen hätte. Dadurch, dass infolge dieses abnormen Septums auch eine enge, blos dem embryonalen Blutbedarf der Lungen entsprechende Lungenarterie gebildet wurde, ist der Ductus Botalli schon frühzeitig obliterirt.

Der Ursprung des Truncus ist in diesem Falle mehr nach links verschoben als in anderen ähnlichen Fällen, derselbe befindet sich beiläufig an der Stelle, wo sonst das linke Herzohr zu liegen pflegt. Aus dieser Dislocation des Truncus nach links ist das ungewönliche Verhältniss des Septumdefectes zum art. Ostium zu erklären; der vordere Schenkel des Kammerseptums setzt nicht am hinteren linken Umfange des art. Ostiums an, sondern fast ganz vorne, folglich liegt der Defect nicht links und hinten unterhalb des Truncusostiums, wie z. B. im folgenden Falle, sondern unterhalb der Mitte jenes Ostiums; letzteres ist sogar vom linken Ventrikel besser zugänglich als von der rechten Kammer aus, daher die zwar geringe Hypertrophie der linken Kammer, statt der sonst fast ausnahmslosen Vergrösserung des rechten Ventrikels.

Bemerkenswerth ist, dass in diesem Falle, so wie im Falle Nr. 10

von Rokitansky, beide Herzohren an der rechten Seite des Truncus liegen, und ich bezweifle nicht, dass die Verschiebung des Truncus nach links durch diesen Umstand bedingt ist.

Als Ursache des Bestehenbleibens des Truncus wird von Rokitansky und Henle die Nichtentwicklung eines eigenen 5. linken Kiemenbogens oder die frühzeitige Verödung desselben genannt, welche Ansicht ich auch bei Buhl [1]) vertreten fand. Diese Ansicht kann nicht mehr aufrecht erhalten werden; sie geht von der irrigen Annahme aus, dass die beiderseitigen Lungenarterien aus dem linken 5. Aortenbogen (als Aeste desselben) hervorgehen, was durch His' Untersuchungen widerlegt wird; die Entstehung der Lungenarterien aus beiden 5. Aortenbögen ist durch die Figur 7 leicht verständlich gemacht, man ersieht aus derselben, dass das 5. Bogenpaar zur Theilung des Truncus in nächster Beziehung steht: dass erstens die Weite des werdenden Lungenarterienstammes zur Weite der genannten Bögen in geradem Verhältnisse steht, und dass ferner die Richtung des sich bildenden Septum aorticum von der Ursprungsstelle derselben Bögen abhängig ist. Da aber, wie die Fig. 7 lehrt, die Ursprungsstücke der Lungenarterien nichts anderes sind als die Ursprünge der 5. Bögen, so ist nicht zu begreifen, wie die Fälle von persistentem Truncus, wo doch die Lungenarterien nicht zu fehlen pflegen, durch eine Nichtentwicklung des 5. Bogenpaares oder gar des 5. linken Bogens zu Stande kommen könnten. Diese Annahme wäre bloss für solche Fälle treffend, wo neben gänzlichem Mangel des Septum aorticum auch die Lungenarterien gänzlich fehlten.

Da jedoch bei persistentem Truncus gewöhnlich der Ductus Botalli fehlt (er fehlt sowohl in diesem Falle, wie in den beiden von Rokitansky beschriebenen), muss eine Agenesie oder eine frühzeitige Verödung des distalen Theiles der 5. Aortenbögen, also jenes Theiles angenommen werden, welcher linkerseits zum Ductus Bot. (Fig. 7 *B*) wird, rechterseits aber schon sehr früh obliterirt (*R*). Nimmt man eine Agenesie jenes Bogenstückes an, so ist das Fehlen des Ductus und die Enge der Lungenarterie ohne weiteres verständlich; die Lungenarterie ist nämlich, da sie zur absteigenden Aorta in keiner näheren Beziehung steht, zu einem dem embryonalen Lungenkreislauf angemessenen Gefässe geworden. Ebenso leicht wäre es aber denkbar, dass sowohl eine frühzeitige Obliteration des Ductus B. als die Enge der Lungenarterie Folgen des defecten Aortenseptums sind; in Folge des Mangels des letzteren nimmt das Blut für die Aorta descendens seinen Weg nicht durch die Lungenarterie, sondern direct durch die Aorta, es kommt somit zur frühzeitigen Obliteration des Ductus, und folglich bleibt auch die Art.

---

1) Beiträge z. pathol. Anat. der Herzkrankheiten. Zeitschr. f. Biologie, 1880.

pulmonalis eng, falls sie nicht schon von Haus aus enger gewesen wäre.

Eine Agenesie des distalen Theiles des 5. Bogenpaares hätte also eine enge Lungenarterie, aber kein Fehlen des Septum aorticum zur Folge; ebensowenig kann eine vermuthete vorzeitige Verkümmerung jener Bogenstücke als ein die Entwicklung des Aortenseptums hemmendes Moment aufgefasst werden, sie ist im Gegentheile allem Anscheine nach Folge des Defectes im Aortenseptum.

Wir müssen somit die partialen und totalen Defecte des Septum aorticum, so wie jene der Herzscheidewände, auf eine gehemmte Entwicklung, auf eine geschwächte Wachsthumsenergie zurückführen.

Forschen wir nun, was in diesem unseren Falle (Nr. 15) die Entwicklung des Aortenseptums zu einer ungenügenden machte, so ergiebt sich Folgendes. Der Stamm der Lungenarterie von seinem Ursprunge bis zur Bifurcation ist 2 cm lang, also länger als der Lungenarterienstamm der Neugeborenen; nimmt man an, dass die beiden 5. Aortenbögen, ebenso wie in der Norm, aus dem Truncus nicht mit einem gemeinsamen Stamme, sondern einzeln entsprangen, so muss für das Septum aorticum dieselbe Länge angenommen werden, welche der Lungenarterienstamm besitzt, nämlich 2 cm.

An Herzen von Neugeborenen fand ich die Bifurcation der Lungenarterie 1,5—2 cm oberhalb des art. Ostiums, und für so lang muss auch das zwischen Aorta und Pulmonalis befindliche Aortenseptum angenommen werden. Dass nun das Aortenseptum in unserem Falle trotz seiner normalen Länge den Truncus doch nicht bis hinunter theilen konnte, hat zwei Ursachen: erstens schlägt es eine Richtung ein nach unten und stark nach rechts, auf welchem Wege auch ein normales Septum das Ostium nicht erreichen könnte; zweitens und hauptsächlich aber ist die Strecke vom Ostium arteriosum bis zur Bifurcation der Lungenarterie, wenn nicht um das Zweifache, so doch um 1 cm länger als in der Norm, sie ist nämlich 3 cm lang, eine Strecke, für welche auch ein Septum von normalem Verlaufe und normaler Länge nicht genügen würde. Es ist also das Aortenseptum relativ insufficient. Eine Besichtigung der Abbildung zeigt auch, dass diese abnorme Länge in einer hohen Lage der Bifurcation der Lungenarterie begründet ist, die ihrerseits auf einen abnorm hohen Ursprung der beiderseitigen 5. Aortenbögen zurückgeführt werden muss.

16. Fall. Sackförmig erweiterter Truncus communis mit ganz ungewöhnlichem Ursprunge der Arterien und mit Defect der vorderen oberen Kammerscheidewand. (Taf. VI, Fig. 7.)

Die Leiche der 9 Stunden nach der Geburt verstorbenen M. C. war 52 cm lang, 3350 g schwer und trug die Zeichen hochgradiger Cyanose; letztere erregte offenbar den Verdacht eines unnatürlichen Erstickungs-

todes und veranlasste die polizeiliche Obduction des Säuglings. Die Section ergab Stauung in sämmtlichen Organen, schleimig-eiterige Bronchitis, eine Vergrösserung des Uterus, der Nebennieren, der Milz, ferner dunkles, dünnflüssiges Blut im Herzen und in den Gefässen.

Das Herz ist durch die Erweiterung seiner rechten Hälfte sehr gross, länglich-oval, seine Spitze wird blos vom rechten Ventrikel gebildet und ist abgerundet. Die rechte Kammer ist ungemein vergrössert, ihre Breite ist, vom Sulcus interventricularis ant. gemessen, 3,2 cm, ihre Höhe 6 cm; die linke Kammer ist dagegen nur 1,2 cm breit und 3,5 cm hoch.

Der rechte Vorhof sammt Herzohr ist bedeutend erweitert, der linke klein; die Zahl und Einmündung der Venen ist normal.

Vorderhalb der Vorhöfe, und diese fast ganz verdeckend, erhebt sich aus dem medialen oberen Theile des rechten Ventrikels ein arteriöser Stamm (*T*) mit einem Durchmesser von 14 mm, derselbe erweitert sich nach aufwärts sehr rasch zu einem von rechts nach links 3 cm breiten und ebenso hohen Sack; oben befindet sich eine beiläufig 1 cm tiefe von rechts und hinten nach links und vorne gerichtete Einkerbung (*I*), wodurch der breite, obere Theil des Sackes in eine rechte und linke Hälfte gesondert wird, und wodurch der ganze arteriöse Schlauch eine dem Kartenherz ähnliche Form gewinnt. Die rechte Hälfte (*R*) des Schlauches ist die kleinere und zugleich von vorne nach hinten ein wenig abgeplattet, aus ihr gehen 3 Gefässe, die beiderseitigen Carotiden und die rechte Subclavia ab; der linke Schenkel des Schlauches ist bedeutend voluminöser, in der Richtung der genannten Einkerbung länglich, aus seinem hinteren Theile gehen zwei Arterien für die rechte Lunge, aus seinem vordersten Theile die absteigende Aorta mit der linken Art. subclavia ab; hinter der Aorta entspringt eine kleine linke Lungenarterie. Eine Kranzarterie verläuft im vorderen Sulcus interventr., eine zweite an der vorderen Fläche des rechten Ventrikels.

Die rechte Vorhofswand ist rechts und abwärts von der Einmündung der unteren Hohlvene sehr dünn, fast muskellos; anstatt der Eustachischen Klappe befinden sich, nicht am rechten Umfange der Cavamündung, sondern weiter nach rechts an der Grenze des erwähnten dünnwandigen Bezirkes, einige feine Fäden. Der häutige Theil des Vorhofseptums ist sehr dünn, strumpfartig nach links ausgebuchtet und im unteren Theile siebförmig durchlöchert, sein vorderer Rand haftet nicht an der linken Fläche des vorderen fleischigen Septumantheiles, sondern einige Millimeter nach links von demselben an der vorderen Vorhofswand; oben und vorne ist das etwas grössere Foramen ovale.

Die Höhle des rechten Ventrikels ist sehr stark erweitert und hat zwei Ausbuchtungen, eine an der Spitze und eine vorne unterhalb des arteriösen Ostiums, beide sind von einander durch eine stark vorspringende Muskelleiste der vorderen Kammerwand getrennt. Das venöse Ostium dieses stark hypertrophischen Ventrikels ist von normaler Grösse und besitzt eine regelmässige Tricuspidalklappe; die Papillarmuskeln dieser Klappe sitzen der Mitte der hinteren und seitlichen Kammerwand an. Der vordere laterale Theil der rechten Kammer ragt stark nach oben und bildet einen vor dem vorderen Zipfel der Tricuspidalis, rechts vom arteriösen Ostium gelegenen, und zwar von demselben durch einen dicken Muskelbalken getrennten dickwandigen Blindsack (*BS*); aus dem vorderen medialen Theile der Kammer geht der Truncus ab, dessen ganzes Ostium über dem rechten Kammerraum liegt und welches mit 4 Semilunarklappen

versehen ist, nämlich mit einer hinteren und vorderen rechten, und mit einer hinteren und vorderen linken.

Das Kammerseptum ist sammt dem häutigen Theile vorhanden, der obere Theil des vorderen Septums aber hat einen 8 mm hohen und 7 mm breiten ovalen, nur oben durch die mediale Hälfte der linken hinteren Semilunarklappe geradlinig begrenzten Defect; der vordere Schenkel des Kammerseptums biegt stark nach links zum hinteren Umfange des Ostium trunci um und erreicht dieses Ostium unterhalb der Mitte der linken hinteren Semilunarklappe. Die Pars membranacea ist verhältnissmässig gross, ihr hinterer Rand hängt mit dem medialen, der vordere aber mit dem vorderen Segel der Tricuspidalis zusammen, vorne und oben geht sie in jenen Muskelbalken über, der aus der rechten Kammerwand rechterseits vom Truncus-Ostium nach hinten zieht und sich gegen die Pars membranacea verjüngt. Dieses häutige Septum liegt hinter und unter dem medialen Theile der hinteren rechten Semilunarklappe und steht in der Richtung des hinteren Kammerseptums, es sieht sonach mit seinem vorderen Rande nach vorne und mit seiner linken Fläche nach dem Defecte hin. Der Defect des Kammerseptums liegt also in einer senkrechten Ebene, die von rechts nach links und nur wenig nach vorne verläuft. Das Endocardium des rechten Ventrikels ist am Rande des Defectes sowie unterhalb des art. Ostiums unbedeutend verdickt. Die Noduli Arantii der Semilunarklappen sind von der doppelten Grösse eines Hanfkornes und sehr derb, ebenso sind die freien Ränder der Klappen verdickt und derb. Der Truncus besitzt zwei Kranzarterien, eine vordere und eine hintere; die vordere entspringt aus der Tasche der vorderen linken Semilunarklappe und verläuft schräg nach unten und rechts über die Vorderfläche der rechten Kammer; die hintere hat ihr Ostium oberhalb der Commissur der beiden hinteren Semilunarklappen, umgreift den Truncus an seiner linken Seite und verläuft in der vorderen Interventricularfurche. Im Inneren des Truncus ist ausser einer, bloss der von aussen sichtbaren Einkerbung entsprechenden, niederen Falte keine Spur eines Septums vorhanden.

Es steht dieser Fall von persistentem Truncus art. durch seine eigenthümliche Form wohl ganz allein, ich fand wenigstens in der mir zugänglichen Literatur keinen ähnlichen. Hinsichtlich des Verhältnisses zwischen Septumdefect und Ostium arter. ist er besonders im Vergleiche mit dem vorigen Falle Nr. 15 sehr instructiv; die Ansatzstelle des vorderen Septumschenkels am linken hinteren Umfange des Truncus, der Defect im vorderen Kammerseptum unterhalb des hinteren (und nur zum geringen Theile des linken) Umfanges des Truncus-Ostiums, ferner der ausschliesslich der rechten Kammer entspringende Truncus demonstriren die embryonalen Verhältnisse fast übertrieben.

Zur Erklärung der hochgradigen dilatativen Hypertrophie des rechten Ventrikels muss ich auf Folgendes aufmerksam machen. Ein aus dem rechten Ventrikel emporsteigender Truncus muss allerdings durch einen stärkeren Blutdruck zu einer mässigen Hypertrophie dieser Kammer führen, und es muss dies hauptsächlich dann geschehen, wenn der linke Ventrikel aus irgend einer Ursache (z. B. durch die Kleinheit des Defectes der Kammerscheidewand) in seiner Function gehindert ist;

aus dem normalen Lumen und der fast normalen Wandmusculatur des linken Ventrikels kann aber mit Recht auf eine normale Function desselben geschlossen werden, und es muss die hochgradige Erweiterung der rechten Kammer auf anderem Wege erklärt werden. Die übermässig verdickten Knötchen und Ränder der Semilunarklappen unterhielten zur Lebenszeit unbedingt eine Insufficienz derselben und eine Stenose des art. Ostiums. Das vom Truncus regurgitirende Blut muss natürlich in erster Reihe auf den rechten Ventrikel erweiternd gewirkt haben; inwiefern durch dasselbe auch die Grösse des linken Ventrikels bestimmt wurde, wäre schwer zu entscheiden. Zur Hypertrophie der rechten Kammer trug ausser der Stenose des art. Ostiums die aneurysmatische Erweiterung des Truncus gewiss in beträchtlicher Weise bei.

Da die Tricuspidalklappe keinerlei Veränderungen aufweist, kann die Erweiterung des rechten Vorhofes, das abnorm grosse Foramen ovale, die starke Ausbuchtung der Vorhofscheidewand nach links, sowie die stark ausgesprochene Cyanose und Stauungshypertrophie der inneren Organe nur durch einen verhinderten Blutabfluss in Folge des engen art. Ostiums bedingt gewesen sein.

Das Anwachsen der Valvula foraminis ovalis an die vordere Wand des linken Vorhofes statt an die linke Fläche des Limbus ist wohl aus der übermässigen Hinüberstülpung dieser Valvula nach dem linken Vorhofe zu verstehen.

Höchst interessant ist der arteriöse Stamm, sowohl durch seine eigenthümliche Form, als durch den abnormen Ursprung seiner Aeste. Was zunächst die Form des Truncus betrifft, so kann dieselbe auf gar keine Stufe der Entwicklung zurückgeführt werden, sie muss sonach entweder Folge einer excessiven Entwicklung oder das Product eines im Embryo abgelaufenen pathologischen Processes, d. h. ein in früher embryonaler Periode entstandenes Aneurysma des Truncus art. sein. Für einen entzündlichen Ursprung der sackförmigen Erweiterung des Truncus schien mir anfangs die beträchtliche Dicke seiner Wand, die über 1 mm beträgt (im Falle 15 ist die Truncuswand und bei Neugeborenen ist die Aortenwand kaum $^1/_2$ mm dick), ferner die scheinbar verdickte und fast im ganzen Truncus unebene, stellenweise runzelige Intima zu sprechen; die mikroskopische Untersuchung dieser Truncuswand aber und ein Vergleich derselben mit der Aortenwand eines Neugeborenen ergab zwar eine beträchtliche Verdickung der Media, aber eine völlig normale Structur derselben ohne alle Zeichen einer Arteriitis, es ist somit kein Grund vorhanden, diese Erweiterung des Truncus für eine pathologische zu halten. Die Furche im oberen Theile des Truncus bedeutet den Beginn einer Theilung desselben, und zwar in einer Richtung, welche der oberste Theil des Aortenseptums auch in der Norm befolgt, nämlich derart, dass die Lungenarterien links und hinter die Aorta zu

liegen kommen. Durch diese unvollkommene Theilung gerieth ausser den Lungenvenen zugleich die absteigende Aorta sammt der linken Art. subclavia in die linke-hintere Truncushälfte; das nachbarliche Verhältniss der Aorta descendens zu den Lungenarterien und ihre Isolirung von den übrigen Arterien lässt sich nicht ohne Schwierigkeiten einigermaassen verständlich machen, hauptsächlich deshalb, weil durch die enorme ungleichmässige Erweiterung des Truncus die an und für sich schon abnormen Beziehungen der grossen Arterien zu einander und zum Truncus noch mehr unkenntlich gemacht sind.

Die Theilung des Truncus geht von den Ostien des 5. Aortenbogenpaares (der zukünftigen Lungenarterien) aus; nun ist es klar, dass, wenn knapp neben diesem 5. Bogenpaare oder gar unterhalb desselben am hinteren und linken Umfange des Truncus ein Gefäss entspringt, dasselbe nach vollendeter Theilung in die linke hintere Truncushälfte, d. h. in den Lungenarterienstamm gerathen muss. Denkt man sich in Fig. 6 und 7 den Ursprung des 4. linken Aortenbogens in gleicher Höhe mit dem des 5., oder noch mehr nach abwärts, jedoch lateralwärts (nach links) von demselben (wobei die Beziehung beider Bögen zur Aorta descendens unverändert bleiben kann), so wird man begreifen, wie durch ein vom oberen Umfange der Ostien des 5. Bogenpaares kommendes Septum auch der linke 4. Bogen in den Lungenarterienabschnitt des Truncus gelangen kann. Nun finde ich in diesem Herzen beide Bedingnisse gegeben; die absteigende Aorta (die Forsetzung des linken 4. Aortenbogens) entspringt lateralwärts von den Lungenarterien, vorne und links aus dem Truncus, ferner ist ihre Abgangsstelle vom Ost. art. nur 13 mm, die der Pulmonalarterien aber 20 mm entfernt; es spräche somit dieser höhere Ursprung der 5. Bögen und der tiefere, lateralwärts von den Lungenarterien gelegene des linken 4. Bogens für die soeben angeführte Annahme.

Dass die Erweiterung des Truncus auf die Entwicklung des Septum aorticum einen wesentlich hemmenden Einfluss ausüben musste, ist leicht begreiflich, wenn man bedenkt, dass zur Scheidung eines so grossen Sackes ein nach allen Richtungen hin ausgedehnteres Septum erforderlich ist.

17. Fall. Atresie des Ostiums, Stenose des aufsteigenden Theiles der Aorta (Taf. VI, Fig. 8).

Das Herz stammt von dem 26 Stunden nach der Geburt verstorbenen, mässig entwickelten J. V. und ist auffallend klein; die linke Kammer präsentirt sich als ein kugeliges Gebilde von der Grösse einer Haselnuss und wölbt sich hauptsächlich rückwärts stärker hervor, ihre Spitze liegt 1,5 cm über der eigentlichen Herzspitze, die abgerundet ist und bloss durch die rechte Kammer gebildet wird. Die runde Form der linken Kammer bedingt es, dass die beiden Interventricularfurchen nicht gerade nach abwärts verlaufen, sondern unten nach links umbiegen. An nor-

maler Stelle geht aus dem rechten Ventrikel die ausserordentlich dicke Lungenarterie ab, die nach Abgabe zweier Lungenäste sich durch den dicken und kurzen Ductus B. in die Aorta desc. fortsetzt; der Aortenbogen ist nur um ein Weniges dünner als in der Norm, hingegen ist die aufsteigende Aorta zu einem ganz dünnen Gefässe geworden, von kaum 3 mm im Durchmesser, sie befindet sich hinter der Mitte der Lungenarterie und ist somit von vorne durch dieselbe vollständig verdeckt. Der rechte Vorhof ist bedeutend erweitert, der linke eng, ihre Venen sind in jeder Hinsicht normal.

Die rechte Kammerhöhle ist unbedeutend erweitert, die Kammerwand kaum dicker als bei Neugeborenen. Das Kammerseptum biegt unten nach links um, da sich die Spitze des linken Ventrikels, wie erwähnt, links und weit über der eigentlichen Herzspitze befindet. Die Muskelwand der linken Kammer ist 7 mm dick, ihre Höhle etwas grösser als eine Erbse, ihr Endocardium bloss unterhalb des Aortenostiums ganz unbedeutend verdickt; nach aufwärts gegen die Aorta endet der Kammerraum mit einem engen conischen Blindsack. Das linke venöse Ostium ist der Kleinheit der linken Kammer angemessen; die Zipfel der Bicuspidalis und ihre Sehnen sind im Vergleiche zur Tricuspidalis mässig verdickt.

Der rechte Vorhof besitzt eine niedere, dünne Eustachische Klappe; die Vorhofsscheidewand wird ausschliesslich durch den häutigen Theil gebildet, welcher ungewöhnlich dick und besonders mit seinem vorderen Theile merklich gegen den rechten Vorhof ausgebuchtet ist; das Foramen ovale ist von normaler Ausdehnung; an Stelle des vorderen musculösen Septumantheiles enthält die Vorhofswand bloss einen stärkeren, aber kaum nach innen vorragenden Muskelstreifen.

Die Lungenarterie hat einen Umfang von 27 mm und ist mit drei Semilunarklappen ausgestattet; die Commissur der beiden hinteren Klappen liegt an der der Aorta zugekehrten Stelle. Die aufsteigende Aorta ist bloss für eine 1,5 mm dicke Sonde durchgängig und giebt beide Kranzarterien ab, sie endet 2—3 mm unterhalb der Ostien der letzteren. Rudimente von Semilunarklappen sind am versperrten Aortenostium weder von der Kammer noch von der Aorta aus zu finden. Das Diaphragma am Aortenostium ist, gegen das Licht gehalten, in ähnlichem Grade durchscheinend wie die Vorhofswand, es dürfte sonach von ähnlicher Dicke sein.

Man steht hier, wie in ähnlichen Fällen immer, der schwierigen Frage gegenüber, ob die Enge der Aorta und die Atresie ihres Ostiums die Folge einer fehlerhaften Bildung des Septum aorticum oder die eines fötalen endocarditischen Processes sei. Die Entscheidung ist um so schwieriger, da entzündliche Residuen minderen oder höheren Grades bei diesen Fällen nur ausnahmsweise zu fehlen pflegen; dessen ungeachtet lässt sich aus dem Gesammtbilde der beschriebenen Abnormitäten für dieses Herz eine in der ersten Hälfte des Fötallebens stattgehabte Endocarditis mit grösster Wahrscheinlichkeit annehmen. Die Zeichen einer abgelaufenen Endocarditis sind zwar sowohl am Aortenostium wie an der Valv. bicuspidalis durchaus schwach ausgeprägt, namentlich fehlt am genannten Ostium jede Unebenheit, und an seinem Diaphragma

fehlt jede Andeutung von Semilunarklappen, dennoch kann diese Atresie nicht als eine von Beginn an bestandene, sondern nur als erst später zu Stande gekommene angesprochen werden.

Den Erfahrungen gemäss bleibt das Lumen des linken Ventrikels nach erfolgtem Verschlusse des linken art. Ostiums stationär, wodurch man in der Lage ist, den Zeitpunkt der Verschliessung wenigstens annähernd zu bestimmen. Die Höhle des linken Ventrikels ist in unserem Falle 7—8 mm hoch und ebenso breit, sie ist, verglichen mit den Illustrationen von Rauchfuss [1]), etwas grösser als auf der Abbildung einer fötalen Endocarditis aus dem 4. Monate, und etwas kleiner als bei einer Endocarditis aus dem 5.—6. Monate. Es darf dem zufolge angenommen werden, dass sich das Ostium der Aorta im 4.—5. Fötalmonate verschloss, also zu einer Zeit, wo das Septum aorticum schon längst ausgebildet sein musste.

Je später die Stenose oder Atresie des Aortenostiums zu Stande kommt, um so ungleichmässiger ist nach Rauchfuss die Erweiterung des rechten Ventrikels; letzterer buchtet sich nämlich nach links unterhalb der Spitze der linken Kammer auf die Art eines Divertikels aus. Bei den Atresien aus früheren Perioden hingegen, namentlich aus dem 4.—5. Monat, erfährt die rechte Kammer angeblich eine mehr gleichmässige Erweiterung. Eine ungleichmässige Erweiterung der rechten Kammer, eine Ausbuchtung unterhalb des linken Ventrikels befindet sich auch in unserem Falle und ist hauptsächlich der starken Ausbauchung des hypertrophischen Kammerseptums gegen den rechten Ventrikelraum zu verdanken.

Die hochgradige Verdickung der linken Kammerwand wäre ich geneigt, nicht allein aus einem Participiren derselben am Wachsthum der Herzmusculatur zu erklären, sondern zum Theile als eine Functionshypertrophie zu deuten aus jener Zeit, wo am Aortenostium noch eine Stenose bestand.

Ob die der Atresie zu Grunde gelegene Endocarditis eine von Haus aus bereits enge Aorta betraf, darüber lässt sich wohl nur mit Unbestimmtheit sprechen; berücksichtigt man jedoch, dass in anderen ähnlichen Fällen schwielige Verdickungen im linken Ventrikel und Schrumpfung oder Verschliessung des linken venösen Ostiums beobachtet werden: so scheint bei der Geringfügigkeit der Entzündungs-Residuen sowohl am arteriösen wie am linken venösen Ostium die Annahme richtig, dass durch die Endocarditis minderen Grades in diesem Falle nur ein bereits stenosirtes Ostium verschlossen wurde.

Die Wege der Blutcirculation in einem solchen Herzen kann man sich leicht vorstellen.

---

1) Gerhardt, Handb. d. Kinderkrankh., Bd. IV.

Aus der Zahl meiner Beobachtungen geht zunächst hervor, dass die Defecte der Herzscheidewände bei Neugeborenen und Säuglingen nicht selten zu beobachten sind. In Hinsicht auf die Complication der Defecte mit anderen Fehlbildungen ergiebt sich, dass unter sämmtlichen 17 Fällen in 7 Fällen auch weitere interessante Entwicklungsfehler zugegen waren, und zwar:

im 1. Falle: ein grosser Diaphragmadefect;
„ 2. Falle: Doppelmissbildung;
„ 5. Falle: Fehlen des linken Radius und Diaphragmadefect;
„ 7. Falle: Hasenscharte mit Wolfsrachen und Scaphocephalie aus vorzeitiger Synostose der Frontalnaht;
„ 8. Falle: Omphalokele;
„ 11. Falle: Cyclopie;
„ 14. Falle: Umlagerung des Herzens.

Eine Minderzahl der Semilunarklappen fand sich 5mal, 3mal in der Lungenarterie (4., 7. und 13. Fall) und 2mal in der Aorta (11. und 12. Fall). Die minderzähligen Klappen waren entweder gleich gross, oder die eine war etwas grösser als die andere, immer aber entsprachen sie den beiden seitlichen Klappen, denn immer fehlte die vordere (der Lungenarterie) resp. die hintere (der Aorta).

Die Semilunarklappen entwickeln sich zweifellos auf die von F. T. Schmidt [1]) und His angegebene Weise, nämlich aus den Endothelkissen des untersten Theiles des art. Truncus. Vor der Theilung zeigt der Querschnitt des letzteren 4, gegen das Lumen erhabene Endothelwülste, nämlich hinten und vorn einen (die beiden Septumwülste) und seitlich zwischen beiden noch je einen rechts und links; erreichen sich die beiden Septumwülste und verwachsen sie mit einander, so ist die Theilung des Truncus vollzogen, und am Querschnitte muss nun jede Truncushälfte 3 Endothelwülste haben (Fig. 9, 3), aus denen sich später die Semilunarklappen bilden; die beiden ans Septum aorticum angrenzenden und aus dessen Endothel hervorgegangenen Wülste werden zu den linken und rechten Semilunarklappen, aus den anderen zweien wird in der Aorta die hintere, in der Lungenarterie die vordere. Da nun bei vollständiger Theilung des Truncus auch der unterste Theil des Aortenseptums nicht fehlen kann, so sind auch die beiden aus demselben hervorgegangenen Klappen (d. h. die seitlichen) stets vorhanden; das Fehlen betrifft immer die anderen zwei, die vordere resp. die hintere Klappe, die sich angeblich später ausbilden als jene.

Ein Abhandensein der vorderen Pulmonalklappe resp. der hinteren Aortenklappe kann nun entweder die Folge einer Nichtbildung sein, was für jene Fälle angenommen werden muss, wo die beiden seitlichen Klappen von gleicher Grösse und Beschaffenheit sind; oder es muss eine

1) Virchow-Hirsch, Jahresber. 1870.

Verschmelzung der Anlagen zweier Klappen mit einander angenommen werden, und dies in jenen Fällen, wo die beiden vorhandenen Klappen von mehr oder weniger ungleicher Grösse sind, hauptsächlich aber in jenen Fällen, wo sich im Sinus der grösseren Klappe eine faltenartige Erhabenheit der Intima vorfindet (wie im Falle 4 und 12), die als Rest der Commissur eines erst später verschmolzenen Klappenpaares betrachtet werden muss; das Ostium der Kranzarterie befindet sich in solchen Fällen nicht gegenüber der Mitte der grösseren Semilunarklappe, sondern in dem dem Aortenseptum näher liegenden Theile des Klappensinus.

Nach Tonge [1]) bilden sich die Endothelwülste (2 Paare) am Truncusostium selbständig, d. h. unabhängig vom Aortenseptum; ein Paar derselben wird durch das herabsteigende Aortenseptum getheilt. Nach His aber sind diese an ihrer Convexität verwachsenden und dadurch in zwei Paare verfallenden Wülste die Endothelwülste der beiden Septumschenkel selbst.

Dass es zur Bildung der Semilunarklappen des Septum aorticum nicht bedarf, und dass sich Endothelwülste und aus diesen Klappen auch ohne jenes bilden können, beweisen die Fälle von persistentem Truncus, wo Semilunarklappen stets vorhanden sind. Es scheinen aber gerade diese Fälle dafür zu sprechen, dass bei der Entstehung der Semilunarklappen das Zusammentreffen der einerseits von der Herzspitze, andererseits vom Truncus gegen das Aortenostium vorschreitenden Endothel-Ausglättung eine wichtige Rolle spielt, sonst müsste man in den Fällen mit unvollkommenem Aortenseptum (z. B. im Falle 15) die Semilunarklappen nicht an der Grenze von Ventrikel und Truncus, sondern am Ostium der Lungenarterie und der Aorta, also am untersten Theile des Aortenseptum, antreffen.

Im Falle Nr. 16 hat das Truncusostium 4 Semilunarklappen, die den in der Regel vor der Truncustheilung vorhandenen 4 Endothelwülsten entsprechen dürften.

Es scheint zwischen der Minderzahl der Semilunarklappen und der Enge des betreffenden art. Ostiums kein näheres Verhältniss zu bestehen; in meinen 5 Fällen mit 2 Semilunarklappen ist das betreffende art. Ostium 2mal normal und 3mal eng; desgleichen ist nach der tabellarischen Zusammenstellung von Dilg [2]) in 24 Fällen mit 2 Semilunarklappen der Aorta das Ostium der letzteren bald eng, bald normal; in 64 Fällen mit 2 Semilunarklappen der Lungenarterie war das Ostium der letzteren 39 mal eng.

In Hinsicht auf die Weite der Arterienstämme muss ich als bemerkenswerth hervorheben, dass unter den beschriebenen Fällen die

---

1) Proc. Roy. Soc., 1866.

2) Ein Beitrag z. Kenntniss seltener Herzanomalien. Virchow's Arch., Bd. XCI.

Enge der Aorta ebenso frequent ist wie die der Lungenarterie; 6mal (F. 1, 3, 5, 10, 12, 17) war die Aorta und ebenfalls 6mal (F. 2, 7, 8, 9, 13, 14) war die Lungenarterie eng; mit einigem Rechte wäre noch der Fall 6, mit unbedeutender Einschnürung des Ostiums der im übrigen erweiterten Lungenarterie, hierher zu zählen; die Fälle mit persistirendem Truncus, wo der Lungenarterienstamm als solcher wegen Mangels des Aortenseptums eigentlich nicht vorhanden, sondern nur ein Ast des Truncus ist, können nicht den Stenosen der Lungenarterie beigezählt werden. Die Mehrzahl der Pulmonalstenosen (F. 7, 8, 9, 13, 14) kommt den Fällen mit Defect unterhalb des Aortenostiums zu, während von den Aortenstenosen mit diesen Defecten nur zwei complicirt sind, die übrigen gehen theils mit grösseren Defecten, theils mit vollkommener Kammerscheidewand einher.

Dieses numerische Verhältniss der Aortenanomalien steht mit den Beobachtungen anderer Autoren nicht im Einklang; denn allgemein gelten die Bildungsfehler der Aorta als unverhältnissmässig seltener als die der Lungenarterie, nach Rauchfuss betragen sie $^1/_{10}$ der letzteren.

Was das Zustandekommen der Stenose (resp. Atresie) betrifft, so muss dieselbe fast in sämmtlichen Fällen auf eine abnorme Theilung des Truncus arteriosus zurückgeführt werden, da jeder Anhaltspunkt für eine andere Erklärung fehlt; bloss im Falle 13 und im Falle 17 von Aortenatresie kann die Endocarditis, deren Residuen an den betreffenden Ostien bestehen, bei der Stenosirung resp. Verschliessung der Ostien eine Rolle gespielt haben.

Der Ductus Botalli zeigt ein ziemlich constantes Verhalten zur Weite des Lungenarterienstammes; bei sehr dünner oder verschlossener Aorta (F. 1, 5, 17) ist er weit und vertritt durch seinen bogenförmigen Uebergang in die Aorta den Bogen der letzteren. In den Fällen von Stenose der Lungenarterie ist auch der Ductus B. eng, und zwar in einem jener Stenose entsprechenden Grade, oder er fehlt auch gänzlich, wie im Falle 2 und 15. Es muss angenommen werden, dass in den Fällen von sehr engem oder fehlendem Ductus B. die Enge der Lungenarterie gerade dem Blutbedarfe der embryonalen Lungen angemessen ist, und dass umgekehrt der Ductus B. frühzeitig obliterirt, sobald die Stenose der Lungenarterie dieses Maass erreicht hat.

In den Fällen mit abnorm dickem Ductus Botalli erscheint letzterer als directe Fortsetzung der Art. pulmonalis, und die beiderseitigen Lungenarterien scheinen dessen Aeste zu sein; in den Fällen mit dünnem Ductus zeigt sich aber genau, dass letzterer vom linken Lungenarterienast ausgeht, oder, besser gesagt, dass der linke Lungenarterienast aus dem Ductus (dem linken 5. Aortenbogen) hervorgeht, er beweist somit auch gegen die irrige Annahme, als wären die beiderseitigen Lungenarterien Aeste des 5. linken Aortenbogens.

Im Falle Nr. 11 ist der Ductus von abnormer Weite, es ist ein sogenanntes Aneurysma des Ductus Botalli vorhanden.

Ueber die Herkunft des häutigen Antheiles des Kammerseptums kann nach einer Uebersicht sämmtlicher Fälle kaum ein Zweifel obwalten, und ich würde der Pars membranacea hier gar keine Erwähnung thun, da dieselbe durch Rokitansky genügend erörtert wurde, wenn nicht His sagte: „Das vom Septum aorticum gelieferte Stück der Herzscheidewand liefert deren häutige Stelle, und es ist verständlich, wie diese noch zum Theil in den Aorteneingang hineinreichen kann."

Das häutige Septum fand ich sowohl in den Fällen von persistirendem Truncus, als in fast allen Fällen mit Defect unterhalb des Aortenostiums vor; sehr interessant ist sein Vorhandensein im Falle Nr. 4 bei grossem Defecte im Kammerseptum; es befindet sich in engem Zusammenhange mit dem offenbar aus dem Septum intermedium hervorgegangenen venösen Klappenzipfel. Dieser Umstand, sowie besonders sein Vorhandensein bei Mangel des Septum aorticum, ferner der innige Znsammenhang des häutigen Septums mit den beiden (dem medialen und vorderen) Zipfeln der Tricuspidalis beweisen zur Genüge, dass die Pars membranacea nicht aus dem Septum aorticum, sondern aus dem Septum intermedium (und zwar aus den Atrioventricularlippen) hervorgeht.

Viel schwieriger ist die Frage zu entscheiden, ob der vordere Antheil des Kammerseptums (und zwar dessen hinterer Theil, Rokitansky) vom vorderen Schenkel des letzteren, oder vom Septum aorticum gebildet wird.

Darüber scheint kein Zweifel obzuwalten, dass an der rechten Fläche des vorderen Schenkels der Kammerscheidewand ein Längswulst erscheint, der, gegen das häutige Septum wachsend, die Scheidewand schliesst und die Aorta in die linke Kammer leitet; der Ursprung dieses Wulstes ist aber unbestimmt. Die Frage ist also durch die Entwicklungsgeschichte nicht entschieden; ein kurzer Ueberblick der Studien über die Defecte lehrt uns diesbezüglich Folgendes.

Bei den Defecten unterhalb des Aortenostiums (d. h. im hinteren Theile des vorderen Kammerseptums, Rokitansky) ist natürlich der vorderste Septumantheil, sowie auch das Aortenseptum immer vorhanden. Bei Defecten des ganzen vorderen Septums sind die Arterienstämme und ihre Ostien entweder getheilt, oder es persistirt ein gemeinschaftlicher Truncus. Rokitansky hebt von seinem Falle Nr. 10 mit persistentem Truncus als interessant hervor, dass mit dem Septum trunci auch der vordere zwischen die Ostien zweier Gefässstämme eintreten sollende Abschnitt des vorderen Septums und sofort auch der hintere Theil desselben bis zur Pars membranacea fehlt. Es schien Rokitansky dieser Fall deshalb von besonderem Interesse, weil er daran eigentlich zwei, von einander unabhängige Septa, nämlich das vordere Kammer-

septum und das Septum trunci, fehlen sah. Desgleichen besteht auch in meinen Fällen neben dem Defecte des Aortenseptums Defect des ganzen vorderen Septums; überhaupt scheint es gar nicht vorzukommen, dass bei einem persistirendem Truncus nicht auch wenigstens das ganze vordere Kammerseptum defect wäre. Buhl [1]) beschreibt einen Fall von bestehendem Truncus communis sammt einem „Defecte im musculösen hinteren Theile des vorderen Septum ventriculorum"; ob aber dieser Defect thatsächlich nur den hinteren Theil und nicht das ganze vordere Septum einnimmt, konnte ich weder aus der Beschreibung noch aus der Abbildung ersehen; ich glaube aber, dass auch in diesem Falle das ganze vordere Kammerseptum fehlte, und dass es der wohlausgebildete und am linken Truncusumfange haftende vordere Schenkel des Kammerseptums war, welcher für den vordersten Septumtheil gehalten werden konnte. Wenn es thatsächlich solche Fälle gäbe, wo bei persistentem Truncus das ganze vordere Kammerseptum, oder wenigstens dessen vorderster Theil vorhanden ist, so wäre die Unabhängigkeit der Entwicklung des vorderen Kammerseptums vom Septum aorticum ausser Zweifel gestellt.

In den Fällen von gänzlichem Mangel des Kammerseptums (im Falle 1 und 2) sind nicht nur die arteriösen Ostien vollständig getrennt, sondern es befindet sich auch unterhalb derselben ein breiter musculöser Balken, der seitlich mit zwei Schenkeln ausläuft, deren linkssei-

tiger sich, da keine Scheidewand vorhanden, an die vordere Kammerwand anlegt; ich bezweifle nicht, dass dieser linke Schenkel des Aortenostiums jener Wulst ist, welcher sich in der Regel unter einem rechten Winkel an der rechten Fläche des vorderen Kammerseptumschenkels herablässt und mit demselben vorn einen Sulcus pulmonalis, rückwärts aber den, besonders in den Fällen 5 und 8 stark ausgesprochenen Sulcus aorticus bildet, und welcher die Verschliessung des Ventrikelseptums bewerkstelligt. Dass dieser fragliche Wulst auch bei vollständigem Mangel des Kammerseptums vorhanden ist, dass er aber bei Fällen von persistirendem Truncus fehlt, ferner, dass das Fehlen des Aortenseptums stets von dem Defecte des ganzen vorderen Kammerseptums begleitet ist, daraus lässt sich mehr als mit Wahrscheinlichkeit schliessen, dass der vordere Theil der Kammerscheidewand, und zwar dessen beide, von Rokitansky unterschiedene Hälften, nicht aus dem vorderen Schenkel des Kammerseptums, sondern aus dem Aortenseptum, und zwar aus dessen linkem Schenkel hervorgeht, so wie es His angiebt.

Jener Zustand des Vorhofseptums, den Rokitansky als provisorisches Septum bezeichnet, nämlich ein feines, vielfach durchlöchertes

1) Beitr. z. pathol. Anat. d. Herzkrankheiten. Zeitschr. f. Biologie, 1880.

und gegen den linken Vorhof ausgebuchtetes Häutchen, fand sich in einigen Fällen, besonders im Falle 16 gut ausgesprochen. Da His ein solches Stadium des Vorhofseptums nicht erwähnt, könnte man denken, dass eine solche Durchlöcherung desselben nicht in allen Fällen zu beobachten ist.

Die Entwicklungsanlagen waren in meinen Fällen zum grössten Theile normal; als abnorme Anlagen, d. h. aus solchen hervorgegangene Abnormitäten, sind folgende hervorzuheben:

1) die grosse Enge des 5. Aortenbogenpaares in allen Fällen, wo Stenose der Lungenarterie und Stenose oder Mangel des Ductus Botalli beobachtet wurde; ebenda ist zu erwähnen die abnorme Weite des 5. Bogenpaares als Ursache der Aortenstenose;

2) die Vorhofseptumanlagen im Falle 2, besonders aber in den Fällen 13 und 14;

3) das Kammerseptum im Falle Nr. 5, welches nicht vorne und hinten, sondern in der Mitte am höchsten ist und rückwärts eine Strecke leer lässt, die durch das Septum intermedium unvollkommen geschlossen wird;

4) der Truncus persistens im Falle 16 seiner seltsamen Formation und des anomalen Ursprunges seiner Gefässe wegen;

5) die Minderzahl der Semilunarklappen, die aus einer Minderzahl oder aus einem Zusammenfliessen der Klappenanlagen erklärt werden muss.

Zum Schlusse muss ich noch Einiges über die Entheilung oder vielmehr die Benennung der Defecte erwähnen. Rokitansky hat für die Defecte der Kammerscheidewand folgende Gruppen aufgestellt: 1) völliger Defect; 2) Defect des hinteren Septums; 3) Defect des vorderen Septums, und zwar des ganzen vorderen Septums, dann in dessen hinterem und vorderem Theile.

Nach einer eingehenden Betrachtung seiner Beschreibungen und Abbildungen musste ich im vordersten Theile des vorderen Kammerseptums einen schwachen Punkt erkennen, da letzteres bald als zum Septum gehörend besprochen wird, bald als solches verschwiegen bleibt. Rokitansky sagt von seinem ersten Falle mit völligem Defecte (aber mit gesonderten Arterienstämmen): „Der vordere Zipfel (nämlich der Tricuspidalis) lüftet bei seiner Einstellung den Zugang zu einem von einer mächtigen Fleischmasse umfassten . . . . Schlauche . ., aus diesem tritt die Aorta heraus“. Im Falle 3 mit Defect des hinteren Septums heisst es: „Das Rudiment des Septum ventr. verläuft sich vorne in eine 6 mm hohe Leiste, welche oben zwischen die beiden art. Ostien eintritt und eine schmale hintere Wand des Conus art. dext. abgiebt“; und im Falle 5 mit ähnlichem Defecte: „Von dem vorderen Ende dieses

Septums (n. ventr.) geht ein seichter Fleischwulst ab, welcher fast quer zwischen die beiden Ostien (art.) eintritt, und die hintere Wand des Conus abgiebt".

Es ist dieser Fleischwulst offenbar derselbe, den Rokitansky auch bei den Defecten des hinteren Theiles des vorderen Septums als hintere Conuswand beschreibt, und zweifellos derselbe, den ich als einen unterhalb der art. Ostien und zwischen denselben befindlichen Muskelbalken in allen meinen Fällen mit Defect im Kammerseptum (mit Ausnahme der persistirenden Trunci) erwähnte, und den ich für den untersten Theil des Septum aorticum halte; da nun dieser Septumantheil auch nach Rokitansky der vorderste Theil des vorderen Kammerseptums ist, müsste zur Gruppe „völliger Defect" hinzugesetzt werden „mit Ausnahme des vordersten Theiles"; bei den Fällen der Gruppe „Defect des hinteren Septums" fehlt eigentlich auch der hintere Theil des vorderen Septums. Die Benennung ist zwar nicht wesentlich, es ist aber, wenn man im Kammerseptum mehrere bestimmte Theile unterschieden wissen will, vornehmlich für weniger Geübte sehr störend, wenn mit der Bezeichnung „Defect des hinteren Septums" auch das Fehlen der Pars membranacea und des hinteren Theiles des vorderen Septums gesagt sein will.

Ich zog es deshalb vor, die Defecte ihrem Wesen entsprechender zu benennen. Vorausgesendet, dass ich den Fleischwulst unterhalb der art. Ostien, d. h. den vordersten Theil des vorderen Kammerseptums (Rokitansky) nicht als zum Ventrikelseptum gehörend, sondern als eine Ergänzung desselben durch das Aortenseptum betrachte, bezeichnete ich die „völligen Defecte" Rokitansky's ebenfalls als solche, statt „Defecte des hinteren Septums" sagte ich aber „Defecte des ganzen oberen Septums"; unter den „kleineren Defecten des ganzen oberen Septums" verstand ich solche, wo die Lücke sich zwar hauptsächlich unterhalb das Aortenostiums befindet, sich nach rückwärts aber über den Bereich des Septum membranaceum hinaus auch in den hinteren Theil des Kammerseptums erstreckt. Die Defecte des hinteren Theiles des vorderen Septums (Rokitansky) nannte ich „Defecte unterhalb des Aortenostiums".

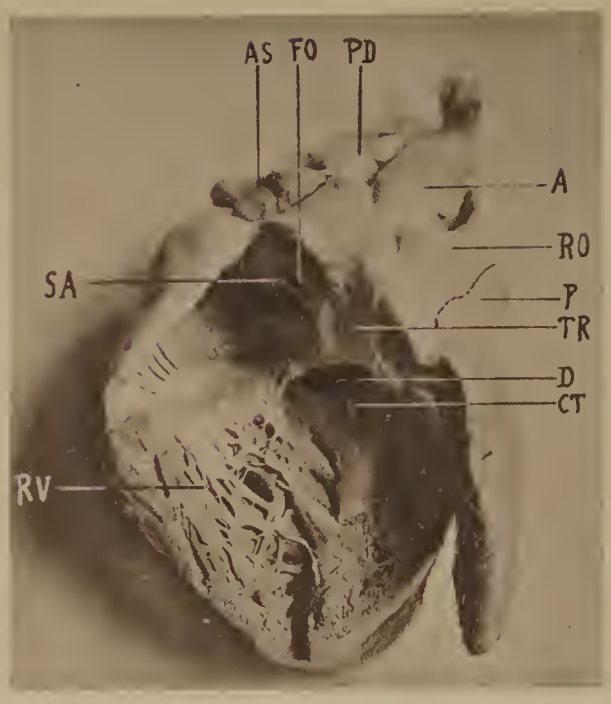


Fig. 3.

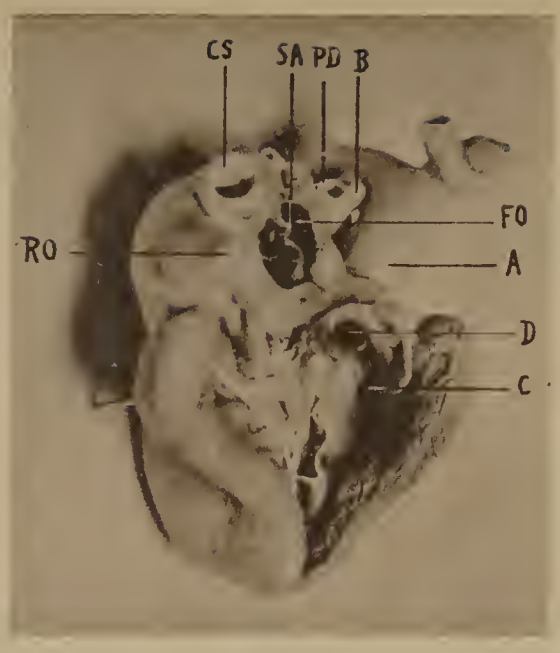


Fig. 4.

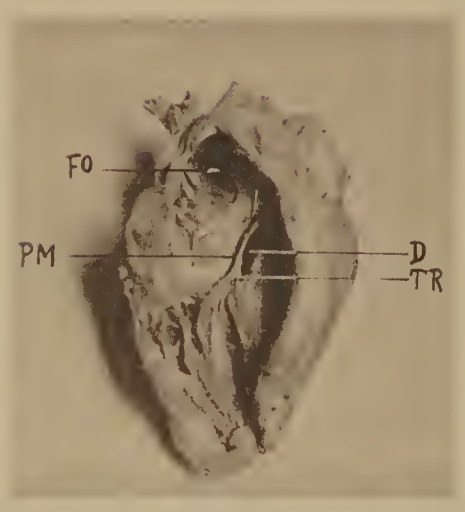


Fig. 5.

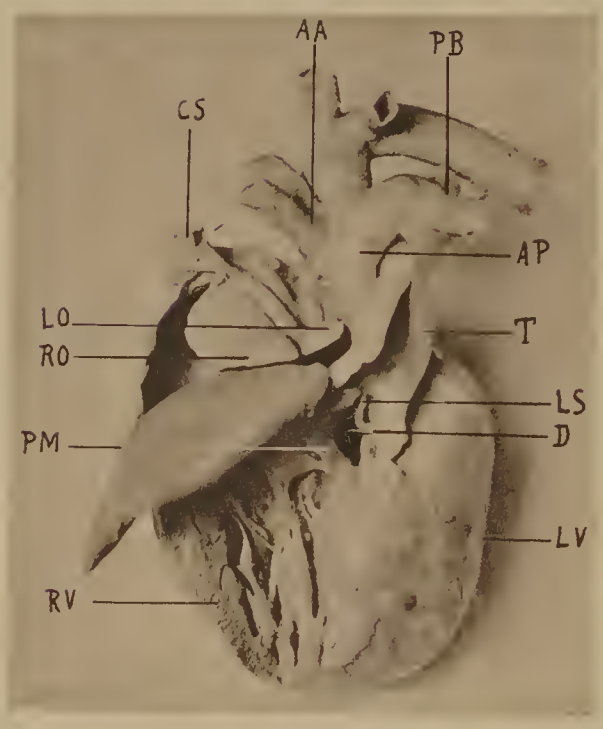


Fig. 6.

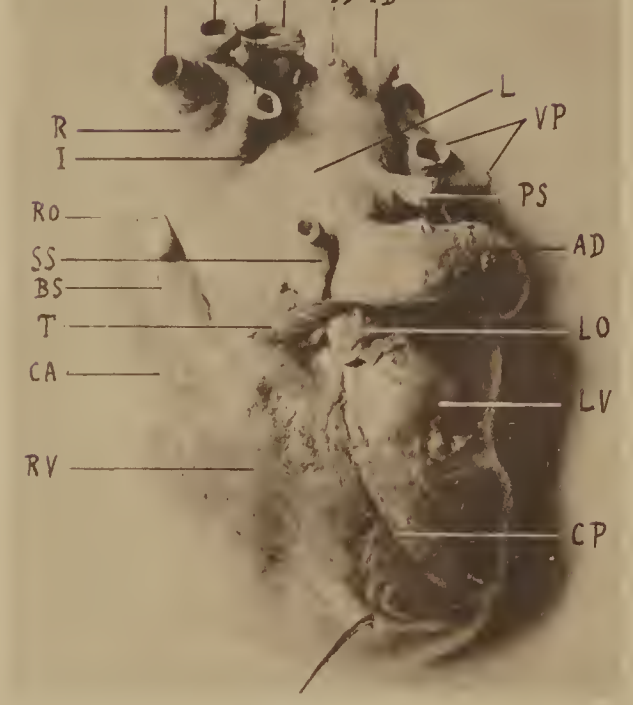


Fig. 7.

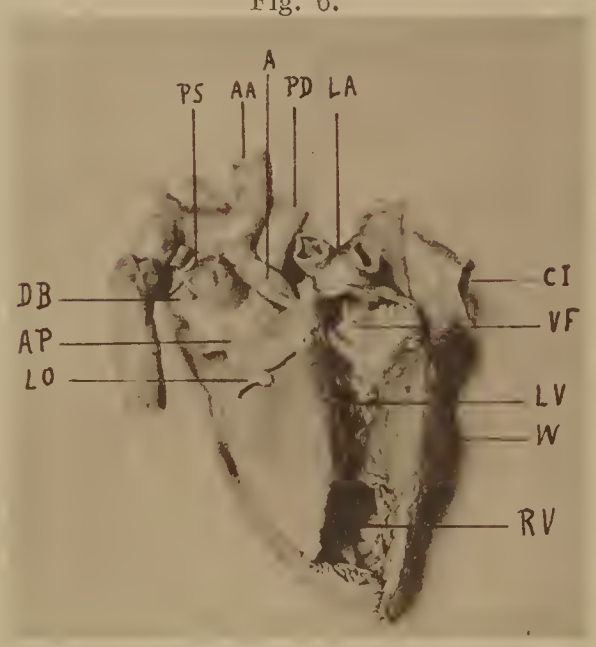


Fig. 8.

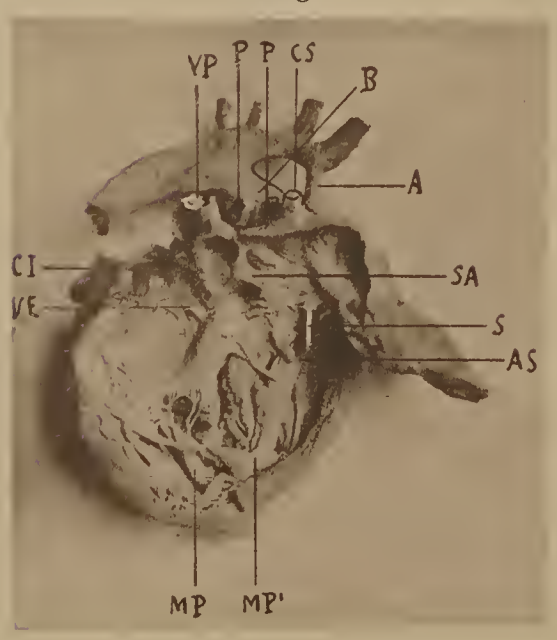


Fig. 1.

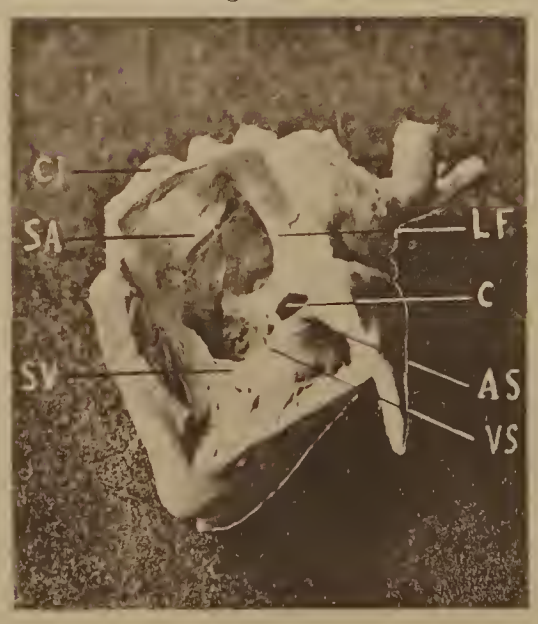


Fig. 2.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI.

Fig. 1. Gänzlicher Mangel des Kammerseptums. Das Herz von rechts geöffnet und gesehen (3,5 : 5 cm). *SA* Rudiment des Vorhofseptums mit einer Lücke. *VE* Insertion der fadenförmig endenden Valvula Eustachii. *CI* Cava inferior. *CS* Cava superior. *VP* Vena pulm. dex. *PP* Pulmonalarterien. *B* Ductus Botalli. *A* Aorta. *S* In das Aortenostium gesteckte Sonde. *AS* Linker hinterer Schenkel des Aortenseptums, nach abwärts in den hakenförmigen Papillarmuskel *MP'* sich fortsetzend. *MP* Papillarmuskel.

Fig. 2. Defect des ganzen oberen Kammerseptums und defectes Vorhofseptum. Das Herz von rechts gesehen (28 : 40 mm). *SV* Defectes Kammerseptum, *VS* dessen vorderer Schenkel. *AS* Linker Schenkel des Aortenseptums. *C* Durch letzteren und durch das vordere Klappensegel gebildeter, zur Aorta führender Vorkanal. *LF* Vordere Vorhofs-Sichel Limb. foram. ovalis). *SA* Rudimentäres häutiges Vorhofseptum. *CI* Cava inferior.

Fig. 3. Grosser Defect im oberen Kammerseptum; von rechts gesehen (4,5 : 8 cm). *RV* Rechte Kammer. *SA* Mehrfach durchlöchertes Vorhofseptum. *FO* Foramen ovale. *AS* Atrium sinistrum. *PD* Art. pulm. dex. *A* Aorta. *P* Lungenarterie. *RO* Rechtes Herzohr. *TR* Nach aufwärts geschlagenes, verlängertes und verdicktes vorderes Segel der Tricuspidalis. *CT* Einige verdickte, durchschnittene Sehnen des genannten Segels am Rande des Defectes. *D* Defect im Kammerseptum.

Fig. 4. Defect unterhalb des Aortenostiums; rechts geöffnetes und von rechts und etwas hinten betrachtetes Herz (3,5 : 5 cm). *RO* Rechtes Herzohr. *CS* Cava superior. *SA* Vorhofseptum, siebförmig durchlöchert. *FO* Foramen ovale. *PD* Art. pulm. dex. *B* Ductus Botalli. *A* Weite Aorta. *D* Defect unterhalb der Mitte des Aortenostiums. *C* Stark verengerter Conus pulmonalis.

Fig. 5. Spaltähnlicher Defect unterhalb des rechten Umfanges des Aortenostiums; von rechts gesehen (32 : 40 mm). *D* Defect. *PM* Pars membranacea. *TR* Vorderes Segel der Tricuspidalis.

Fig. 6. Persistirender Truncus arteriosus von vorne und rechts betrachtet (5 : 7 cm). *RV* und *LV* Rechter und linker Ventrikel. *RO* und *LO* Rechtes und linkes Herzohr. *CS* Cava superior. *AA* Art. anonyma. *AP.* Art. pulmonalis. *PB* Bifurcation derselben. *T* Truncus arteriosus. *D* Defect unterhalb des Truncusostiums. *LS* Linke Semilunarklappe. *PM* Kleine Pars membranacea am hinteren Umfange des Defectes.

Fig. 7. Persistirender Truncus; von vorne und etwas links gesehen (5 : 7 cm). *RV* und *LV* Rechter und linker Ventrikel. *CP* Sulcus interventr. ant., worin die hintere Kranzarterie verläuft. *CA* Verlauf der vorderen Kranzarterie. *BS* Der nach rechts und oben hinausragende Blindsack des rechten Ventrikels. *RO* und *LO* Rechtes und linkes Herzohr. *CS* Cava superior. *VP* Linksseitige Pulmonalvenen. *T* Anfangsstück des Truncus. *I* Furche im oberen Theile des Truncus, durch welche derselbe in eine rechte (*R*) und eine linke (*L*) Hälfte getheilt wird. *SD* Art. subclavia dex. *CD* Carotis comm. dex. *CS* Carot. com. sin. *PD*, *PD* Zwei rechte Lungenarterien. *PS* Linke Lungenarterie. *SS* Art. subclavia sin. *AD* Aorta descendens.

Fig. 8. Stenose der Aorta und Atresie ihres Ostiums; von links betrachtet (4 : 6 cm). *RV* Rechter Kammerraum. *LV* Linke Kammer. *LO* Linkes Herzohr. *AP* Lungenarterienstamm, *PS* und *PD* dessen beide Aeste. *AA* Art. anonyma. *DB* Ductus Botalli. *A* Aorta. *LA* Linker Vorhof. *CI* Cava inferior. *VF* Valvula foraminis ovalis.

XI.

Ueber
das reiskörperchenhaltige Hygrom der Sehnenscheiden.

Von

Dr. Edwin E. Goldmann,

Assistenzarzt der chirurg. Klinik zu Freiburg i. Br.

Hierzu Tafel VII und VIII.

Aus der chirurgischen Klinik zu Freiburg. i. Br.

Das reiskörperchenhaltige Hygrom der Sehnenscheiden ist seit seiner ersten Beschreibung durch Olaf Acrel [1]) der Gegenstand grossen Interesses und eifriger Nachforschung gewesen. Zunächst beschäftigten die Aerzte vielfach die als Reiskörperchen bezeichneten freien Gebilde, sodann der merkwürdige klinische Verlauf der Affection und endlich die Schwierigkeit, welche sie therapeutischen Maassnahmen entgegensetzte. Die Literatur über diesen Gegenstand ist so umfangreich, dass Vogt [2]) für keine auf so engem Gebiete begrenzte Affection eine gleich grosse aufzuweisen im Stande wäre. Trotzdem ist ihr Wesen auch heute noch nicht völlig aufgeklärt.

Was zunächst die freien Körperchen betrifft, so ist ihre Deutung die mannigfaltigste und widersprechendste gewesen. Nicht zum geringsten beruht dies wohl auf der Scheu der älteren Chirurgen, die Hygromsäcke zu eröffnen, höchstens begnügte man sich mit ihrer Punction und suchte nun durch das Studium der dadurch gewonnenen Körperchen einen Rückschluss auf die Erkrankung selbst zu gewinnen. Darum darf es nicht Wunder nehmen, wenn man Vorstellungen begegnet, wie denen von Dupuytren [3]), welcher meinte, es handle sich um eine parasitäre Erkrankung, hervorgerufen durch die von ihm als Parasitenblasen gedeuteten Reiskörperchen mit ihrer centralen, Synovia enthaltenden Höhle. Es würde mich zu weit führen, wollte ich der Reihe nach die Theorien der verschiedenen Autoren über diesen Gegenstand anführen. Es genüge der Hinweis auf die geschichtlichen Darstellungen von Heineke [4]) und Volkmann [5]). Bis auf die Gegenwart schwanken die Meinungen über die Bildungsweise der Reiskörperchen zwischen den beiden Extremen: Faserstoffgerinnsel — abgestossene gewucherte Synovialzotten. Je nach dem Befunde, welchen

---

1) Olaf Acrel, Historia tumorum etc. Commentationes Societat. Regiae scientiar. Goetting. Tom. II, 1779.
2) Vogt, Deutsche Chirurgie, Lieferung 64, S. 155.
3) Dupuytren, Leç. orales, T. II, art. VIII, p. 148.
4) Heineke, Die Anatomie u. Pathologie etc. Erlangen 1868.
5) Volkmann bei Pitha-Billroth, Bd. II, 1882.

der einzelne Forscher bei der Untersuchung derselben gewonnen hat, stimmte er der einen oder anderen Ansicht zu. Sehen wir doch, dass selbst Virchow [1]) im Laufe der Jahre bald in dieses, bald in jenes Lager übergegangen ist.

Der eine Beobachter liess sich durch den Befund [2]) einer structurlosen, homogenen, geschichteten Masse zur Annahme einer Concrementbildung der Entzündungsflüssigkeit bestimmen, der andere [3]) durch das Auffinden von Gewebselementen, wie „begrenzender Epithelsaum", „centraler Bindegewebsstrang", „Knorpel", „enchondromähnliche Zellen", zur Vorstellung eines von der zottig wuchernden Wand abgerissenen Gewebsstückes. Man wird unwillkürlich durch diese widersprechenden Schilderungen so bewährter Autoren zur Annahme veranlasst, dass es sich entweder um Beobachtungsfehler handelt, oder um Gebilde, die in den einzelnen Fällen durchaus differenten Ursprunges sind, oder endlich um verschiedene Stadien ihrer Entwickelung. In neuerer Zeit hat sich die Erfahrung über Reiskörperchen erheblich erweitert, seitdem man sie, ausser in Schleimbeuteln und Sehnenscheiden, auch in Gelenken [4]), ja selbst in Muskelhöhlen [5]) kennen gelernt hat.

Auffallend ist es nun, dass gerade diejenigen Forscher, welche auf diesen Gebieten die grösste Erfahrung besitzen, zu einer endgültigen Entscheidung über ihre Bildungsweise noch nicht gekommen sind. Während Volkmann [6]) auf der einen Seite beide Anschauungen, die Gerinnungs- und Proliferationstheorie — die letztere allerdings modificirt — gelten lässt, nehmen König [7]) nur die erste und Lücke [8]) eine Verschmelzung beider an.

Das Interesse an diesen merkwürdigen Gebilden ist in neuerer Zeit zunächst durch die Mittheilungen aus der Volkmann'schen [9]) und König'schen [10]) Klinik über Reiskörperchen im Kniegelenk angeregt worden.

Das erste Licht in die dunkle Entstehungsgeschichte und den merkwürdigen klinischen Verlauf der Krankheit ist im Jahre 1876 von

---

1) Virchow, Pr. Ver. Zeitg. 1846, 2—3, und Die krankhaften Geschwülste, Bd. I, S. 207.

2) Velpeau, Bose, Duméril etc., in neuerer Zeit König, Lücke etc., cf. Heineke l. c.

3) Volkmann, Hyrtl, Virchow, Bidard etc., cf. Heineke und Volkmann l. c.

4) Ranke, Volkmann, Heineke etc.

5) Volkmann, Beiträge zur Chirurgie. Leipzig 1875.

6) Volkmann, Beiträge zur Chirurgie, S. 213.

7) König, Centralblatt für Chirurgie, 1886, S. 426.

8) Lücke, Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. I.

9) Ranke, Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. XX, S. 307.

10) Riedel, Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. X, S. 48.

Hoeftmann [1]) geworfen worden, der unter der Leitung von Baumgarten zwei Fälle von Reiskörperchenhygrom aus der Schoenborn'schen Klinik beschrieb, in welchen eine tuberculöse Erkrankung der Scheidenwand constatirt wurde. Zum ersten Mal fand hierbei eine genaue Untersuchung der freien Körperchen in Verbindung mit exstirpirten Sackwandabschnitten und unter Berücksichtigung der klinischen Erscheinungen statt. Allerdings kam Hoeftmann eine von Neumann [2]) angegebene Färbungsmethode hierbei sehr zu Statten.

Er gelangte zu folgenden Ergebnissen:

1) Die Reiskörperchen stellen Degenerationsproducte der fibrinös entarteten Granulationsmassen dar und bestehen aus einem albuminoiden Körper, der die chemischen Reactionen der Amyloidsubstanz giebt.

2) In den untersuchten Fällen handelt es sich um eine typische Tuberculose der Sehnenscheiden.

Die Begründung seiner Behauptungen stützt sich zunächst auf die mikroskopisch wahrnehmbare Uebereinstimmung der Oberflächenschichten der erkrankten Scheidenwand mit den Reiskörpern und den Nachweis von tuberculösen Riesenzellen.

Indessen hat sich die tuberculöse Natur des Leidens an einer Reihe von Fällen auch an Gelenken erwiesen, so dass König in seinem chirurgischen Handbuche seine Ueberzeugung dahin ausspricht, dass die Reiskörperchenbildung in Schleimbeuteln, Sehnenscheiden und Gelenken allemal vergesellschaftet sei mit Tuberculose; ähnlich lautet die Volkmann'sche [3]) These vom tuberculösen Hydrops mit Reiskörpern. Nur hält Volkmann hierbei die Tuberculose für eine Complication einer früher bestehenden Entzündung.

Diese kurze geschichtliche Skizze dürfte wohl zur Genüge dargethan haben, wie weit man in der Erkenntniss des Leidens, was seine Aetiologie betrifft, vorgeschritten ist, es erhellt aber zugleich daraus, eine wie grosse Reihe von Fragen noch unentschieden geblieben ist.

Darum dürfte es wohl gerechtfertigt erscheinen, wenn ich im Folgenden die Erfahrungen und Untersuchungen, die ich im letzten Jahre auf der chirurgischen Klinik zu Freiburg über den Gegenstand gemacht habe, mittheile.

Ich hatte es mir bei meinen Untersuchungen zur Aufgabe gemacht:

1) die Entstehung der als Reiskörperchen bezeichneten Gebilde noch einmal eingehend zu studiren;

2) festzustellen, ob und wie weit die Affection zu der Tuberculose in Beziehung steht.

---

1) Hoeftmann, Inaugural-Dissertation, Königsberg 1876.

2) Neumann, Die Pikrokarminfärbung und ihre Anwendung auf die Entzündungslehre. Archiv f. mikroskop. Anatomie, Bd. XVIII, S. 130.

3) Volkmann, Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. XXXII, S. 120.

Ich theile zunächst die betreffenden Fälle mit:

Fall I.

Feist, Otto, 32 J., aus Ettenheim, Kaufmann. In der Familie seiner Mutter viele Schwindsuchtsfälle. Eltern und Geschwister gesund. In seinem 4. Lebensjahre wurde Patient an einem vereiterten Drüsenabscess der linken Achselhöhle operirt. Sonst stets gesund.

Im Jahre 1885 bekam Patient eine Anschwellung unter dem rechten Unterkiefer. Von Herrn Professor Kraske wurden tuberculöse Lymphdrüsen exstirpirt.

Im gleichen Jahre „verstauchte“ sich Patient den 3. Finger der linken Hand durch Einklemmung in eine Thürspalte. Der Finger schwoll an und wurde schmerzhaft. Die Schmerzen verloren sich nach Application von kalten Umschlägen; die Geschwulst blieb aber bestehen, nahm später noch zu und verhinderte Patienten an seiner Arbeit. Der Finger wurde etwas gebeugt gehalten, aber bis zum Eintritt in die Klinik gebraucht. Nur Nachts heftigere Schmerzen. Kein Husten.

Status im März 1888: Patient ein starker, kräftiger Mann von gesundem Aussehen. Am rechten Unterkiefer eine etwa 1 cm lange lineare Narbe. Daneben eine geschwollene, hart sich anfühlende Lymphdrüse.

In der linken Achselhöhle befindet sich gleichfalls eine walnussgrosse, geschwollene Lymphdrüse, die auf Druck schmerzlos ist und frei gegen die Umgebung sich verschieben lässt. Brustorgane ganz normal. Harn ohne Eiweiss und morphologische Elemente. An der Beugeseite des linken Mittelfingers befindet sich eine Anschwellung, die sich genau von der Mitte des 3. Metacarpalknochens bis zum Köpfchen der Grundphalanx des 3. Fingers erstreckt. Der Ringumfang an der Stelle der Geschwulst 6 cm; sie beschränkt sich allein auf die Beugeseite des 3. Fingers. Auf Druck Fluctuation, mit eigenthümlichem Knirschen verbunden. Die Geschwulst ist nicht druckempfindlich; die Haut über ihr normal.

Die Diagnose wurde auf ein Reiskörperchenhygrom der Flexoren-Sehnenscheide des dritten Fingers gestellt.

Therapie: Es wird eine tiefe, der Länge der ganzen Geschwulst entsprechende Incision gemacht. Nach Entleerung der zahllosen Reiskörperchen nahm Herr Professor Kraske eine vollständige Exstirpation der erkrankten Sackwand mit Scheere und Pincette vor, eine Ausschabung mit dem scharfen Löffel unterblieb, da die Granulationen der Wand zu fest aufsassen. Desgleichen wurden die Sehnen von den ihnen anhaftenden Granulationen befreit; sie selbst wurden geschont.

Hierauf wurde eine Tamponnade der Wundhöhle mit Jodoform-Gaze und die Application eines antiseptischen Verbandes vorgenommen.

Der Wundverlauf blieb ein vollständig normaler; nach 5 Tagen wurde der Tampon entfernt. Die Secretion blieb eine mässige. — Nach 3 Wochen war die Wunde ganz zugeheilt. Eine vorübergehende Schwäche der Flexoren hob eine entsprechende Massage und Faradisation.

Der Patient stellte sich vor 3 Wochen wieder vor.

Das Resultat der Operation blieb ein vorzügliches, d. h. die Function der Sehnen wurde trotz der vollständigen Entfernung der Scheide wieder vollständig normal. Die Schilderung der pathologisch-anatomischen Untersuchung dieses Falles gebe ich im Verein mit den anderen weiter unten.

Fall II.

Brendle, Elise, 29 J., Landmädchen. Eintritt 1. Juni. Austritt 6. Juni. Patientin ist hereditär belastet; beide Eltern sind an chronischem Lungenleiden gestorben. Ausser Bleichsucht und vorübergehenden Schwächezuständen will sie nie eine ernstere Erkrankung durchgemacht haben.

Keinerlei skrophulöse Affectionen. Periode regelmässig ohne Beschwerden. Ihr jetziges Leiden begann vor 4 Jahren, angeblich nach sehr schwerer Landarbeit, und zwar mit einer schmerzhaften Anschwellung an der Dorsalseite des Daumens und Zeigefingers der rechten Hand, die 1 Jahr lang bestehen blieb und dann nach „Salbenbehandlung“ wieder verschwand. Indessen hatte sich aber eine Anschwellung der Handgelenksgegend, die oberhalb des Gelenkspaltes begonnen und später sich auf die Hohlhand fortsetzte, entwickelt, ohne dass ein bestimmter Anlass vorgelegen hätte. Sie setzte dessen ungeachtet ihre Arbeit fort und verspürte hierbei keine heftigeren Schmerzen. Die Geschwulst nahm aber an Ausdehnung zu; die Finger liessen sich nur schwer strecken. Feinere Arbeiten konnte sie damit nicht mehr vornehmen.

Vor einem Jahre brach nun die Geschwulst auf am unteren Ende des Vorderarmes, und zwar spontan; es entleerte sich eine klare, gelbe Flüssigkeit und „Körner, wie Sago aussehend“. Die Oeffnung heilte nach einigen Wochen wieder zu. Es füllte sich aber die Geschwulst von neuem und brach vor 4 Wochen abermals wieder auf mit den gleichen Folgen. Nun traten aber Schmerzen in der Geschwulst ein. Patientin verspürte auch grosse Schwäche, besonders in den drei letzten Fingern. Sie wurde hierdurch erwerbsunfähig. Deshalb liess sie sich in hiesige Klinik aufnehmen.

Zur Zeit kein Husten.

Status praesens: Kräftiges Mädchen von gesundem Aussehen. Keine Drüsenanschwellungen.

Die Brustorgane verhalten sich, wie folgt:

Lungen: Höhenstand der rechten Lungenspitze tiefer als der linken. Lungengrenzen normal.

Auscultatorisch vernimmt man R. H. O. verlängertes Exspirium, L. H. O. über der Spina scapulae verschärftes Exspirium von bronchialem Charakter.

Herzdämpfung nicht verändert. Spitzenstoss verbreitert, reicht bis in die Mammillarlinie. Herztöne rein.

Harn ohne Eiweiss und Cylinder. An dem rechten Vorderarme, dicht am Handgelenke — auf der volaren Seite — befindet sich eine Anschwellung, welche ulnarwärts $2^1/_2$ cm, radialwärts nur 2 cm oberhalb der Proc. styloid. ulnae et radii hinaufreicht. An der grössten Prominenz der radialen Geschwulst befindet sich eine Fistelöffnung von Linsengrösse, mit röthlichen Granulationen ausgefüllt. Umgebung derselben leicht entzündet. Auf Druck lässt sich gelbes Serum, aber keine Körperchen entleeren. Die Geschwulst setzt sich unter dem Lig. volare propr. bis in die Mitte der Hohlhand fort. Bei der Palpation fühlt man eine fluctuirende, crepitirende, resistente Schwellung. Bei stärkerem Druck lässt sich der Inhalt der Schwellung bald nach oben, bald nach unten verdrängen.

Die Finger stehen in leichter Flexion. Bewegungen derselben rufen Schmerzen hervor. Das Handgelenk frei.

Die Diagnose lautete auf ein Reiskörperchenhygrom des gemeinsamen, carpalen Schleimbeutels.

Therapie: Am 2. Juni wurde in combinirter Narkose von Herrn Professor Kraske eine tiefe, etwa 6 cm lange Incision des Sackes gemacht. Es entleerten sich reichliche Körperchen. Auch hier wurden die gesammte erkrankte Sackwand und die den Sehnen anhaftenden Massen mit Scheere und Pincette exstirpirt. Die Erkrankung an dem tiefen Beuger des Zeigefingers war so intensiv, dass eine Entfernung der Sehne nothwendig wurde.

Die Nachbehandlung war die gleiche wie im 1. Falle. Wundverlauf reactionslos. Geringe Secretion.

Nach 4 Wochen war die Wunde vollständig geschlossen. Die Sehnen functionirten normal. Die Narbe auf der Unterlage verschieblich. Nach 3 Monaten stellte sich Patientin wieder vor. Keine Aenderung in dem Verhältniss der Narbe oder der Sehnen eingetreten. Nur vermag Patientin den Zeigefinger nicht so ausgiebig zu bewegen wie die übrigen; es fehlt eben die Sehne des tiefen Beugers.

Fall III.

Limberger, Anna, 22 Jahre, Kellnerin. Eintritt 28. Mai 1888. Austritt 4. Juni. Hereditär nicht belastet. In der Jugend stets gesund. Periode regelmässig, ohne Beschwerden.

Seit 6 Jahren, angeblich nach einer Distorsion, starke Schmerzen im rechten Handgelenke. Seither bestand eine kleine Geschwulst am Vorderarme, und zwar am unteren Ende der volaren Seite. Anfangs waren die Schmerzen so heftig, dass Patientin mit der Hand nicht arbeiten konnte.

Sie wurde vergeblich mit allerlei Salben behandelt. Ihr Leiden wurde als ein luetisches beurtheilt und demgemäss von ihrem Arzte behandelt.

Mit dem Nachlassen der Schmerzen dehnte sich die Anschwellung auf die Handfläche aus.

Die Functionsfähigkeit kehrte zwar wieder, doch nahm die Geschwulst derart zu, dass Patientin sich in hiesige Klinik aufnehmen liess.

Ausser geringem Fluor keine sonstigen Beschwerden.

Status praesens: Patientin eine anämische, mässig genährte Person, keine Drüsenschwellungen.

Brustorgane intact.

Harn trüb; im Sedimente nur Eiterkörperchen und Scheidenepithelien, keine Cylinder. Spuren von Eiweiss.

An der rechten Hand, in der Vola und am unteren Ende des Vorderarmes eine hühnereigrosse, fluctuirende, crepitirende Anschwellung, durch das Lig. volare propr. zwerchsackartig abgetheilt. Keine Schmerzen auf Druck. Finger in leichter Flexion. Der Inhalt der Geschwulst bald nach oben, bald nach unten leicht zu verdrängen.

Diagnose: Reiskörperchenhygrom der gemeinsamen Flexorenscheide.

Therapie die gleiche wie in den beiden anderen Fällen. Wundverlauf reactionslos. Resultat ein vorzügliches, auch nach 3 Monaten unverändert.

Fall IV.

Schulz, Anna, 31 J., Landwirthstochter, aus Reilsheim. Eintritt 22. September 1888. Austritt 11 October.

Patientin stammt aus gesunder Familie, ist stets gesund gewesen. Vor einigen Monaten soll spontan, ohne besonderen Anlass, sich eine Geschwulst am linken Handgelenk entwickelt haben, die allmählich auf die Hohlhand übergriff. Trotzdem verrichtete sie bis zu ihrem Eintritt ins Hospital, der auf ärztlichen Rath erfolgte, ihre Hausarbeit.

Status: Patientin eine kräftig aussehende Person mit gut entwickeltem Fettpolster.

Nirgends Drüsenschwellungen oder Narben.

Brustorgane normal, Harn ohne Eiweiss. An der Volarfläche des linken Vorderarmes, auf die Hohlhand sich fortsetzend, befindet sich ein fluctuirender Tumor, welcher auf Druck deutlich crepitirt. Die Geschwulst ist durch das Lig. volare proprium zwerchsackartig abgetheilt.

Diagnose: Hygrom des gemeinsamen carpalen Schleimbeutels mit Reiskörperchen.

Therapie die gleiche wie in den vorigen Fällen. Verlauf reactionslos. Functionelles Resultat vorzüglich.

Fall V.

Bortmann, Eduard, 43 J., k. led. Landwirth, aus dem Elsass. Eintritt 25. Mai 1889. Austritt 28. Juni.

Patient, welcher in hiesige Klinik eintrat wegen eines chronischen Unterschenkelgeschwüres, klagte gleichzeitig über eine Schwäche an der linken Hand, besonders des 4. und 5. Fingers, die sich hauptsächlich bei Flexion derselben äussert. Er will stets gesund gewesen sein, seine Eltern und Geschwister desgleichen.

Status: Patient ein kräftiger Mann, von gesunder Hautfarbe. Ernährungszustand sehr gut.

An der linken Hand bemerkt man eine Anschwellung, welche durch das Lig. volare proprium in zwei Abtheilungen getheilt ist, von denen die eine etwa 3 cm den Vorderarm hinaufreicht, die andere nach der Hohlhand sich fortsetzt, und zwar nur bis etwa zu deren Mitte. In der Hohlhand endigt die Geschwulst unregelmässig, indem sie ulnarwärts tiefer hinabreicht als radialwärts. Die Anschwellung sitzt hauptsächlich auf der ulnaren Seite des Vorderarmes und der Hand und überschreitet nur in der Hohlhand die Mittellinie, indem sie nur mit ihrem äussersten Fortsatze auf der radialen Hälfte der Hohlhand liegt.

Die Anschwellung fluctuirt deutlich; zugleich bietet sie das charakteristische Gefühl der Crepitation. Die Fluctuationswelle dringt vom Vorderarm durch das Lig. volare in die Hohlhand. Der 4. und 5. Finger stehen leicht gebeugt.

Patient bietet ausser einer Narbe am linken Unterkieferwinkel, die das Residuum einer in der Kindheit verlaufenen Drüsenerkrankung sein soll, nichts Bemerkenswerthes dar. Vor allem fehlt jede Veränderung an den Brustorganen.

Diagnose: Reiskörperchenhygrom der Flexorenscheide der M. flexor. digitor. sublimis et profundus.

Therapie: Am 5. Juni wird eine breite Incision des Hygroms in Narkose vorgenommen. Es entleert sich neben einer klaren, serösen

Flüssigkeit eine Anzahl von Reiskörperchen entweder frei oder in Ballen zusammenhängend. Die mit Körperchen reichlich besetzte Wand wird gleichfalls in ihrer ganzen Ausdehnung exstirpirt.

Tamponade mit Jodoformgaze, antiseptischer Verband.

Am 9. Juni wird eine Secundärnaht gemacht. Verlauf ohne jede Störung.

Am 20. Juni. ist die Wunde völlig geheilt.

Function der Finger glatt und ungestört. Bis zu seinem Austritt werden Massage und passive Bewegungen fortgesetzt.

Fall VI.

Kurz vor Abschluss dieser Arbeit gelangte noch folgender Fall zur Beobachtung, bei dem der therapeutische Erfolg allerdings sich noch nicht feststellen lässt, der aber in seiner klinischen und anatomischen Erscheinungsweise so viel Interessantes bietet, dass ich ihn nicht unerwähnt lassen möchte.

Fräulein Maurer, eine kräftige Frau von 62 Jahren, aus gesunder Familie stammend, hat seit 3 Jahren ein Handleiden, welches ursprünglich für ein Ganglion an der dorsalen Handgelenksseite gehalten und vor 2 Jahren mit einer Punction, vor 1 Jahre mit einer Incision ohne Erfolg behandelt wurde.

Als sie sich im August dieses Jahres hier einfand, befand sich eine fluctuirende Anschwellung an dem Dorsum der Hand, durch das Lig. carpi dorsale in zwei Abtheilungen getheilt. Die Geschwulst nahm allein die radiale Seite der Hand und des Vorderarmes ein und erstreckte sich an ersterer etwa bis zur Mitte des ersten Metacarpalknochens, weiter ulnarwärts bis zu der Basis des zweiten und dritten Metacarpalknochens, am Vorderarme hinauf bis etwa 3 cm oberhalb des Processus styloideus radii.

Die Fluctuation pflanzte sich vom Vorderarm zur Handwurzel fort, Crepitation war hierbei nicht zu fühlen. — Im Uebrigen liess sich nichts Besonderes an der Patientin nachweisen; vor allem fehlten Lungenerscheinungen.

Die Diagnose lautete auf ein Hygrom der dorsalen Daumenscheiden, wobei die tuberculöse Natur des Leidens vermuthet wurde.

Am 3. Aug. wurde nun in Narkose eine breite Längsincision gemacht, wobei sich eine klare, bernsteingelbe, fadenziehende Flüssigkeit entleerte, ohne alle körperlichen Elemente. Dagegen waren die vorliegenden Scheiden der M. extensor pollic. brev. et long., sowie des abductor pollic. dicht mit zottenförmigen Auswüchsen besetzt, die ganz das gewöhnliche Aussehen und die Gestalt der Reiskörperchen hatten. Auch in der Tiefe zeigten sich die Scheiden der M. extensor carpi radial. long. et brev. in gleicher Weise afficirt. Um besser zu ihnen gelangen zu können, musste provisorisch die Sehne des M. abductor pollicis durchschnitten werden. Nach vollständiger Exstirpation der stark verdickten, mit unzähligen Körperchen besetzten Scheide wurde die Sehne des abductor pollic. wieder vernäht und die ganze Wundhöhle mit Jodoformgaze austamponnirt.

Verlauf ohne jede Störung.

Am 22. Aug. wurde die Patientin auf ihren Wunsch mit einer granulirenden Wunde nach Hause entlassen. Spontan konnte sie sowohl die Extension als auch die Abduction des Daumens ausführen.

Es handelte sich also in diesem Falle um ein Reiskörperchenhygrom der Sehnenscheiden des M. extensor pollic. long. et brev., des M. abductor pollic. und der M. extensor carpi radial. long. et brev., wobei eine Bildung freier Körperchen nicht stattfand. Mikroskopisch wurden die typischen Merkmale für Tuberculose gefunden.

Die pathologische Untersuchung fand unter den günstigsten Bedingungen statt, insofern durch die Operation eine vollständige Entfernung der erkrankten Sackwand, im 2. Falle sogar die Exstirpation eines Sehnenabschnittes sammt anhaftender, degenerirter Scheidenplatte vorgenommen wurde.

Die Resultate waren in den einzelnen Fällen so übereinstimmende, dass ich der Kürze halber es vorziehe, die Resultate insgesammt mitzutheilen.

Nach Incision der erweiterten Säcke entleerte sich nur eine geringe Menge einer gelblichen, klaren, serösen Flüssigkeit, in der eine Unzahl Reiskörperchen frei suspendirt waren. Die vorliegende erkrankte Scheide bot ein buntes Bild dar, zunächst fanden sich derselben angeheftet Reiskörperchen von mannigfaltigster Grösse und Gestalt. Zumeist hatten sie einen kurzen Stiel, andere lagen wieder mit der Breitfläche der Wand auf (vergl. Taf. VII, Fig. 1—3).

Die Wand selbst zeigte an verschiedenen Stellen grosse Verschiedenheiten. Neben kurzen zottenartigen Vorsprüngen, welche zuweilen an ihrer Spitze gefaltet waren, fand sich eine hellgraue, durchscheinende, an Gallerte erinnernde Masse, welche einen gleichmässigen Ueberzug der Sehnenscheide bildete und oft ohne Absatz in den Stiel der freien Körperchen überging. Daneben zeigten sich wieder hellgraue, über die Oberfläche prominirende Knötchen, die schon makroskopisch als miliare Knötchen erkenntlich waren. Ausdrücklich betonen möchte ich, dass hämorrhagische, käsige Flocken in der Flüssigkeit fehlten, ferner dass die Degenerationsproducte durchaus nicht leicht sich vom scharfen Löffel entfernen liessen, wie die typischen fungösen Massen eines tuberculösen Abscesses oder einer tuberculös erkrankten Synovialis.

Ferner muss erwähnt werden, dass die Höhle der Sehnenscheide erhalten war und Verbindungsbrücken von dem parietalen zum visceralen Blatte der Sehnenscheide fehlten. Die Sehne spielte somit durchaus ungehemmt in ihrer Scheide. Die aus der gallertigen Auflagerung herauspräparirte Sehne schillerte wohl etwas matter als eine normale, aber von Auffaserungen oder sichtbaren Zerstörungen waren keine Anzeichen vorhanden. — Behufs mikroskopischer Untersuchung gelangten folgende Methoden zur Anwendung. Theile der exstirpirten Sackwand sowie der Sehne wurden in Chromsäure (0,25 %), andere in 96 % Alkohol und concentrirten Sublimatlösungen fixirt und gehärtet, später in Celloidin eingebettet. Da sich Anilinfärbungen und besonders die Weigert'sche Fibrinfärbung nur an Alkohol- und Sublimatpräparaten vornehmen liessen, so wurde diesen der Vorzug gegeben. In gleicher Weise wurden die Reiskörperchen gehärtet und schnittfähig gemacht.

Auch frische Gefrierschnitte, sowie Zupfpräparate gelangten zur Anwendung.

Der besseren Uebersicht wegen will ich zunächst die Resultate der Gewebsuntersuchung mittheilen und später die Reiskörperchen abhandeln.

Die frischen Schnitte durch die Sehne sammt der erkrankten visceralen Platte der Sehnenscheide ergaben eine beträchtliche Verdickung der letzteren. Ihre Oberfläche bestand aus zottenartigen Vorsprüngen verschiedener Höhe und Breite, die alle an ihrer Spitze zum Theil in ihrer ganzen Ausdehnung eine homogene, stark lichtbrechende, durchscheinende Masse enthielten, welche durch Essigsäurezusatz stark aufquoll und sich aufhellte.

Es liess sich diese Substanz an der ganzen Peripherie der Sehnenscheide nachweisen und in wechselnder Tiefe in das Gewebe selbst verfolgen. Unmittelbar der Sehne aufliegend, und zwar an der dem Mesotenon entsprechenden Stelle, fand sich ein ausgedehnter, isolirter Haufen derselben. Nähere Aufklärung über ihr Wesen brachten zunächst Querschnitte von Alkoholpräparaten, die mit Lithionkarmin und nach Differenzirung in salzsäurehaltigem Alkohol mit einer verdünnten, alkoholischen Pikrinsäurelösung behandelt wurden.

Hierbei zeigte sich nun, dass die vorher erwähnte Masse eine intensiv gelbe Farbe annahm und einen continuirlichen Ueberzug über der Sehnenscheide bildete. Sie ging ohne scharfe Begrenzung in ein durch Karmin roth gefärbtes Granulationsgewebe über, das, je näher der Sehne, desto häufiger herdförmig angeordnete Zellmassen erkennen liess, in denen typische tuberculöse Riesenzellen mit wandständigen Kernen enthalten waren.

Die Wandschicht zeigte aber nicht durchgehends eine einheitliche Structur und Färbung. Zunächst muss hervorgehoben werden, dass die der Scheidenhöhle zugekehrte Oberfläche einen geschichteten Aufbau von einander parallel verlaufenden, gelben Balken aufwies, in deren Substanz regellos zerstreute Kerne roth gefärbt waren. Besonders zahlreich lagen die Kerne in den die Balken trennenden Interstitien. Hierauf löste sich das geschichtete Balkenwerk in ein Maschenwerk von dicht verfilzten, dicken Strängen auf, welche gleichfalls mit Kernen besetzt waren. Zahlreicher lagen wiederum die Kerne in den Maschenräumen. An der Uebergangsstelle zum Granulationsgewebe wurden die Maschen immer weiter, die begrenzenden Stränge feiner und zarter und die Anhäufungen von Granulations- und Riesenzellen immer dichter. Die ganze Anordnung und Vertheilung der gelben Substanz liess erkennen, dass sie ein Degenerationsproduct der darunter liegenden und in ihr vertheilten Granulationsmassen darstellte. Von der Natur und Entstehungsweise der letzteren zeugten die typischen Tuberkel mit ihren Riesenzellen und feinem Reticulum (Chromsäurepräparate!).

In den Tuberkeln fiel wiederum eine eigenthümliche Degeneration ihres Centrums auf. Dieses färbte sich gleichfalls durch die Pikrinsäure strohgelb. Um die gelbe Masse herum fanden sich oft im gleichen Tuberkel mehrere Riesenzellen, deren Kerne von der Masse abgewandt lagen, ferner grössere epitheloide Zellen mit grossen runden oder spindelförmig lang ausgezogenen Kernen. Das Protoplasma der Riesenzelle schien ganz unvermittelt in die gelbe Substanz überzugehen. Die nähere Umgebung der Sehne bildete ein verdicktes Stroma von grobem, kernreichem Bindegewebe, in dem nur vereinzelte Tuberkel erkenntlich waren. Unmittelbar auf der Sehne lagen grössere Gefässe, die starke Veränderungen ihrer Wandungen aufwiesen. Selbst kleine Gefässe waren auf das Doppelte

ihres normalen Durchmessers verdickt. Die Verdickung kam hauptsächlich auf Rechnung der Media, weniger der Intima zu Stande.

Degenerationszustände selbst der Adventitia waren nirgends nachweisbar.

Auffallend war nun, dass in der Umgebung der Gefässe nur recht vereinzelt Zellanhäufungen vorhanden waren. Auch die Vertheilung der in dieser Gegend befindlichen spärlichen Tuberkel stand in keiner Beziehung zu ihnen.

Die Sehne selbst ergab eine Zunahme des interfascialen Bindegewebes mit zahlreichen kleinen Herden von Rundzellen und erweiterten, verdickten Capillaren, jedoch nirgends typische Tuberkel.

Eine Vermehrung der Sehnenkerne selbst fehlte.

Sehr eigenthümlich erschien nun die bereits oben erwähnte vereinzelte Platte der hellen homogenen Substanz, sowohl ihres Sitzes als ihrer Structur wegen.

Sie lag an der dem Mesotenon entsprechenden Stelle im verdickten Stroma, ganz frei von Granulationsgewebe. Sie bildete eine directe Fortsetzung der das Stroma constituirenden Bindegewebsfasern mit zum Theil wohl erhaltenen Kernen. Ihr charakteristischer Glanz und starkes Lichtbrechungsvermögen, gepaart mit der bezeichnenden Reaction gegenüber der Pikrinsäure, liess sie als die gleiche Substanz erkennen wie die die Oberfläche der Sehnenscheide einnehmende.

Die Bedeutung dieses Befundes wird erst später erhellen, wenn ich auf das Wesen uud Zustandekommen dieser Substanz näher eingehe.

Erwähnenswerth ist ferner, dass neben der beschriebenen Masse auch vereinzelte Käseherde von geringem Umfange und nur äusserst spärlich in dem Granulationsgewebe aufzufinden waren.

An ungefärbten Präparaten waren sie kenntlich an ihrem Fettgehalte und der feinkörnigen Detritusmasse. Durch Pikrinsäure färbten sie sich lange nicht so tiefgelb wie die andere Substanz. Im Gegentheil sie behielten bei Pikrokarminfärbung die rothe Farbe und zeigten neben feinkörnigem Detritus vereinzelte erhaltene Kerne. Die andere Substanz zeigte auch eine Verwandtschaft zu Karmin, aber sie färbte sich ganz diffus und ohne markirte Kernfärbung bei isolirter Karminbehandlung.

In Tuberkeln, in denen Verkäsung neben der anderen Entartungsform sich vorfand, lagen die käsigen Partieen dem Centrum näher als die anderen.

Das ganze Verhalten, sowohl makroskopisch als mikroskopisch, der homogenen Degeneration erinnerte an Amyloid und dennoch gab sie keine der dafür charakteristischen Reactionen. Weder bei Jod- noch durch Methylviolettbehandlung zeigte sie etwas Besonderes.

Färbte man sie mit Methylviolett und differenzirte in essigsäurehaltigem Alkohol oder Wasser, so nahm sie eine prachtvoll dunkelblaue Farbe an, welche die feinere Structur auf das deutlichste erkennen liess.

Die einzelnen Uebergänge von dichten Balken bis zum feinen Maschenwerk liessen zunächst an Fibrin und zwar an das sog. „kanalisirte Fibrin“ denken. Diese Vermuthung bestätigte sich, als die von Weigert [1]) empfohlene Fibrinfärbung zur Anwendung gelangte.

Durch die grosse Güte des Herrn Professor Weigert war es mir erlaubt, mit einer neuen, von ihm bislang noch nicht bekannt gegebenen Farbe zu arbeiten, die die schönsten Fibrinfärbungen gab.

---

1) Weigert, Fortschritte der Medicin, Bd. V, 1887, S. 228.

Die Substanz, welche ich nunmehr als Fibrin bezeichnen möchte, blieb prachtvoll blau gefärbt nach der Jodbehandlung und der Differenzirung in Anilinöl. Besonders schön gelang die Färbung der feinsten Fäserchen, welche die Grundlage der hyalinen Auflagernng darstellten. Selbst in den Tuberkeln der Tiefe liessen sie sich als eine Art von Reticulum, zwischen den Zellen des Tuberkels verlaufend, darstellen. Nach der Oberfläche nahmen sie, wie oben erwähnt, an Dicke zu, bildeten die Wand von Maschenräumen und Kanälen und lagerten sich ganz an der Oberfläche schliesslich als zusammenhängende dunkle Balken von dichtem Gefüge [1]). — Fig. 4, Taf. VII giebt eine naturgetreue Darstellung eines Fibrinnetzes in einem Tuberkel der tieferen Schichten. Die gleiche Reaction gab der Herd am Mesotenon, nur liess sich bei dieser Behandlung ein feinfädiges Netz von Fibrin in der anscheinend structurlosen Masse darstellen.

Beiläufig sei erwähnt, dass durch die Weigert'sche Methode die Sehne gleichfalls blau gefärbt bleibt. In der Sehne selbst fehlte Fibrin.

Das Verhalten der Sehne gegenüber der Fibrinfarbe darf nicht auffallen; Weigert [2]) hat ja ausdrücklich betont, dass die Farbe keine specifische Fibrinfärbung liefert, sondern nur geeignet ist, Fibrin im Gewebe deutlich hervortreten zu lassen. — An schrägen Schnitten, die nach der vorerwähnten Methode behandelt wurden, fiel mir zuerst ein eigenthümliches Verhalten der Fibrinmasse auf, die mich veranlasste, dieselbe in Zusammenhang mit den Reiskörperchen zu bringen. Ich verweise bei der nachfolgenden Schilderung auf Taf. VIII, Fig. 6, 7 und 8, die eine vorzüglich gelungene Darstellung eines solchen Schnittes liefern. Zwischen zwei zottenförmigen Auswüchsen liess sich ein langer Spaltraum bis tief das Granulationsgewebe verfolgen. Die den Spaltraum begrenzenden in Wände waren vollständig fibrinös entartet und gingen an dem blinden Ende des Spaltraumes in bogenförmig angeordneten Zügen in einander über. Die obere Oeffnung des Spaltraumes war zuweilen fast verschlossen, während nach unten der Spaltraum sich erweiterte und in eine kleine Höhle überging. Die die Höhle begrenzenden Fibrinwände verloren gleich den oberflächlichen Fibrinschichten sich allmählich ohne scharfen Uebergang in die Granulationswucherung. — Solange also die obere Oeffnung erhalten war, communicirte der Spaltraum mit der Scheidenhöhle.

Das Ganze machte den Eindruck eines im Gewebe eingekapselten Reisköperchens mit seiner centralen Höhle. — Ich füge noch Fig. 6 hinzu, welche die gleichen Verhältnisse illustriren soll. Nur liegen hier die begrenzenden Wände noch mehr von einander entfernt. Dieser Schnitt ist mit Pikrokarmin gefärbt; daher erscheint die fibrinoide Substanz homogen. Der Spaltraum steht in breiter Communication mit der Scheidenhöhle. Prächtig ist in dieser Zeichnung der allmähliche Uebergang von Fibrin in Granulationsgewebe zur Anschauung gebracht. Sowohl Fig. 6 als Fig. 8 sind streng nach der Natur gezeichnet.

Hiermit bin ich an das Verhalten der Reiskörperchen gelangt, auf deren Structnr ich nunmehr eingehen muss.

Die Reiskörperchen stellen grau durchscheinende, gallertige Bildungen

---

1) Fig. 5, Taf. VII zeigt vortrefflich diese verschiedene Anordnung der Structur des Fibrins an einer Zotte.

2) Weigert, l. c.

von zumeist melonenkernartiger Form und Grösse dar. Durch Druck kann man sie zersprengen und eine zähe, schleimige Masse aus ihrem Innern herauspressen.

Sehr häufig findet sich an einem Pole des linsenförmigen Gebildes ein kurzer Stiel oder eine leichte Einkerbung, den Ansatz des abgerissenen Stieles andeutend. Ich habe keine über Bohnengrösse gesehen. Neben solchen typischen Formen finden sich auch Klumpen ohne regelmässige Begrenzung, die ganz die gleichen makroskopischen Kennzeichen der regelmässig geformten Gebilde besitzen. — Ehe ich auf ihre mikroskopisch wahrnehmbare Structur eingehe, möchte ich einige chemische Notizen voraussenden.

Zuerst glaubte ich Amyloid vor mir zu haben und prüfte sie gleich auf ihr Verhalten gegen Jod und Schwefelsäure, aber mit negativem Erfolge.

Nach Behandlung mit Jodjodkalium werden sie gelb bis braunroth gefärbt, aber Schwefelsäurezusatz bringt keine Aenderung der Farbe zu Wege.

Sehr verschieden verhalten sich die Reiskörperchen gegenüber den Mineralsäuren.

In Salzsäure und zwar in verdünnten und concentrirten Lösungen quellen sie leicht auf, aber nur die Oberflächenschichten. Eine Lösung wird durch Kochen nicht bewirkt. An einigen Körperchen, die mehrere Tage in Salzsäure verblieben, liess sich eine theilweise Lösung der Oberflächenschichten constatiren. Nach Neutralisasion vermittelst Natronlauge trat keine Fällung ein.

In Schwefelsäure, besonders durch Kochen in stärkeren Lösungen, liessen sie sich leicht lösen, ohne dass während des Lösungsvorganges an ihnen oder nachher an der Lösung eine besondere Färbung wahrnehmbar gewesen wäre.

In erwärmter Salpetersäure quollen die Körperchen auf, nahmen eine gelbe Färbung an und wurden aufgelöst. Einzelne gelbliche Flocken schwammen später in der Lösung.

Sehr eigenthümlich war ihr Verhalten gegenüber organischen Säuren.

In Essigsäure quollen sie bis auf das 10-fache ihrer normalen Grösse, ohne sich zu lösen, auf. Hierbei trat aber eine auffallende Differenzirung zwischen den Oberflächenschichten und dem Kern des Körperchens zu Tage. Am deutlichsten liess sie sich an den in Alkohol zur Coagulation gebrachten, undurchsichtigen, weissen Körperchen zeigen. Während die Oberflächenschichten stark aufquollen und ganz durchsichtig wurden, blieb der Kern trüb, unaufgehellt, auch an Grösse unverändert. Selbst nach Tagen und Wochen tritt keine Lösung in Essigsäure ein.

In kaustischen Alkalien, besonders in Ammoniak und Natronlauge, tritt nur eine Quellung ähnlich der in Essigsäure auf. Nach Kochen in concentrirten Kalilösungen gelangen die Oberflächenschichten zur Lösung.

Sowohl Kochen als Alkohol bringt die Körperchen zur Coagulation. Sie werden milchig-weiss und undurchsichtig.

Millon'sches Reagenz bewirkt Rothfärbung, Natronlauge und Kupfersulphat violette Färbung. Tannin fällt sie aus Lösungen.

Mikroskopisch verhalten sich die einzelnen Körperchen recht abweichend.

Gemeinsam ist ihnen allen eine homogene, kernlose Grundmasse, die zum Theil concentrische Anordnung erkennen lässt, und zwar derart,

dass zwischen zwei concentrischen Bandstreifen schollige, kernlose Zwischenmasse sich befindet. Das Centrum war entweder durch eine das ganze Reiskörperchen in zwei gleiche Hälften theilende Spalte eingenommen oder von einer Höhle, die mehr oder weniger von amorphen Schollen erfüllt war. Aehnliche kleinere Höhlen befanden sich zuweilen in den Wänden der Körperchen.

Die Bandstreifen liessen sich zumeist in feine längsgestreifte Fäserchen auflösen. In den Zwischenräumen, sowie in den angegebenen Höhlen lag recht oft ein zartes Fibrinnetz. Nicht in allen Fällen gelang an den Körperchen die Fibrinfärbung. Am schönsten blieben stets die Randschichten gefärbt.

Es ist mir nun in einer grösseren Anzahl von Fällen, etwa 40—50% der untersuchten Fälle, gelungen, eine freie Oeffnung der centralen Spalte zu entdecken.

Das Gelingen ist, wie leicht verständlich, an die Ueberwindung technischer Schwierigkeiten geknüpft. Zunächst muss das Aufkleben mit Vorbedacht geschehen. Häufig hat man gerade die wichtige Stelle unten am Korke befestigt, und die Mühe ist vergeblich gewesen. Ferner darf man es sich nicht verdriessen lassen, Serienschnitte anzufertigen. Die freie Oeffnung ist selbstverständlich nur in einer beschränkter Anzahl von Schnitten vorhanden.

An solchen Schnitten hatte man eine hufeisenförmige, lyraartige Figur vor sich. Man gewann aus ihnen die Anschauung, als entstände das Reiskörperchen dadurch, dass die beiden Schenkel des Hufeisens, welche ursprünglich vielleicht weit auseinander klafften, durch mechanischen Druck an einander gespresst wurden, so dass nur eine Spalte zwischen ihnen erhalten blieb. Ein Vergleich eines solchen Schnittes, wie er in Fig. 7, Taf. VIII zur Anschauung gebracht ist, mit Fig. 6 und 8 wird die vorgetragene Entstehungstheorie am besten klarlegen. Mit der Annahme dieser Ansicht gelangen wir auch zum Verständniss einer Reihe von Thatsachen, welche frühere Autoren irreleiteten.

Ich muss z. B. Hoeftmann [1]) vollständig beistimmen, wenn er einen peripheren Kernbesatz an grösseren Körperchen beschreibt, welche sonst keine oder nur spärliche Kerne in den Randschichten enthalten. Er selbst hat seinen Erklärungsversuch dieser Thatsache für unwahrscheinlich gehalten, ich übergehe ihn daher.

Nach unserer Theorie müssen Kerne, wenn überhaupt, gerade in den Randschichten enthalten sein. Denn diese haben den kernhaltigen Granulationsmassen zunächst gelegen, sind von ihnen vielleicht gewaltsam abgerissen.

Bei allen von mir untersuchten Reiskörperchen konnte ich entweder zahlreiche oder verstreute Kerne in den Randschichten auffinden; im Centrum habe ich nie einen Kern angetroffen. Die Kerne liegen, wie auch in den Oberflächenschichten der Sehnenscheide selbst, zumeist in den die Bänder trennenden Interstitien.

Ferner verhielten sich, wie oben angedeutet, chemisch die Randschichten verschieden von den centralen. Bei obiger Annahme müssen wir erwarten, dass die die centrale Höhle ausfüllende „Synovia“ der Autoren von der Scheidenhöhle selbst stammt.

Auch gegen Farben verhielt sich die Wandschicht anders als die centrale. Es genüge der Hinweis auf die oben erwähnte Differenz in der

1) Hoeftmann, l. c.

Fibrinfärbung. Auf die principielle Bedeutung dieses Unterschiedes kommen wir später zurück.

Die grossen Analogien, welche die Fibrinauflagerungen der Sackwand mit den ausgebildeten Reiskörperchen boten, haben mich annehmen lassen, dass die letzteren einfach abgelöste, degenerirte Abschnitte der ersten seien. Einen bestimmten Beweis für meine Annahme fand ich nun in dem Verhalten der im Gewebe, sowie in den fertigen, freien Körpern nachweisbaren Bacillen.

Als zweckmässigste Methode zu ihrer Darstellung schien mir die von Gabbett [1]) empfohlene Combination der Ziehl-Neelsen'schen Carbolfuchsinfärbung mit nachträglicher Entfärbung und gleichzeitiger Doppelfärbung in Methylenblau-Schwefelsäure.

Was nun die Gewebsabschnitte anbetrifft, so lagen die Bacillen nicht allein in den Granulationsmassen, sondern ungewöhnlich reichlich in den fibrinös entarteten Oberflächenschichten. Meine Annahme, dass sie besonders zahlreich an der Uebergangszone anzutreffen sein müssten, hat sich nicht bestätigt.

Sehr auffallend war aber der Bacillenbefund in den Körperchen selbst. Hier lagen sie ausschliesslich (25 daraufhin untersuchte Körperchen) in der Peripherie; es ist mir in keinem Falle gelungen, Bacillen in ihrem Centrum nachzuweisen.

Als das Endergebniss der pathologischen Untersuchung muss ich folgende Sätze hinstellen:

Das Reiskörperchenhygrom ist eine tuberculöse Erkrankung der Sehnenscheidenwand, und zwar besonderer Art. Sie führt zu einer fibrinösen Entartung der tuberculösen Producte, welche sich besonders an denjenigen Stellen abzuspielen scheint, die bei mechanischer Thätigkeit der Sehnen dem grössten Drucke ausgesetzt sind.

Die in der Entzündungsflüssigkeit suspendirten Gebilde [2]) stellen abgestossene oder abgerissene Producte der fibrinoiden Degenerationsmasse, wie ihre Structur und ihr Bacillengehalt beweisen, dar.

Sie geben nicht die charakteristischen Reactionen der Amyloidsubstanz; sie sind Eiweisskörper, die dem Fibrin am nächsten stehen, welches verschiedene Reactionen an der Oberfläche und im Centrum giebt.

Die ersten Fälle habe ich fast gleichzeitig untersucht, ehe ich eine genauere Einsicht von dem Reiskörperchenhygrom gewonnen hatte, so dass ich sie für einen **Impfversuch** nicht benutzen konnte.

Dagegen bot mir der Fall V zuerst die Gelegenheit, die freien Körperchen dazu zu verwenden.

Unmittelbar nach der Operation brachte ich etwa 12—20 freie

---

1) Gabbett, Lancet, 1887.

2) Um Missverständnissen zu begegnen, erkläre ich hiermit ausdrücklich, dass ich die obige Theorie nicht als allgemein gültige aufgefasst wissen möchte.

Körperchen in die Bauchhöhle eines Kaninchens unter peinlicher Beobachtung antiseptischer Maassnahmen.

Die kleine, etwa 1 cm lange Wunde der Serosa, durch welche die Reiskörner hineingebracht wurden, wurde mit 3 Catgutsuturen sorgfältig vernäht. Hierüber machte ich eine Naht der Bauchwände und schützte die Schnittwunde mit Jodoformcollodium.

Die Operation fand am 4. VI. 89. statt und ging glatt ohne alle Störungen vor sich. Das Thier erholte sich rasch, und nach 8 Tagen fühlte man die Bauchwunde unter dem dichten Pelze vernarbt.

In den letzten Tagen des August machten sich nun Störungen im Allgemeinbefinden des Thieres, das sonst ganz munter geblieben war, geltend, und zwar verweigerte es die Nahrung und litt an Dyspnoë.

Am 2. IX. erfolgte der Tod, also fast 3 Monate nach der Impfung.

Die sofort vorgenommene Section ergab folgenden Befund:

Nach Durchtrennung der Bauchdecken sieht man an der Parietalserosa in grösseren Abständen von einander getrennt gelblichweisse Gebilde, die fest mit der Unterlage verwachsen sind. In ihrer Umgebung zeigen sich mehrfache grauliche Knötchen, die auch sonst auf der Parietalserosa unregelmässig vertheilt sind. Das Netz ist stark nach oben retrahirt. Sein freier Rand ist besetzt von gelben verkästen Knoten und Knötchen von Erbsen- bis Nadelkopfgrösse. Entlang den durchschimmernden grösseren Gefässstämmen zeigen sich unzählige miliare Knötchen. Ungefähr der Mitte des Netzrandes entsprechend besteht eine Verwachsung desselben mit dem Quercolon, auf dessen serösem Ueberzuge makroskopisch zahlreiche miliare Knötchen gefunden wurden.

Im Uebrigen bestehen keinerlei Verwachsungen der Gedärme unter einander oder mit der Bauchwand. — Auf der Darmserosa zeigen sich zahlreiche ähnliche Knötchen, vereinzelte auch am Mesenterium. Desgleichen zeigen sich grössere und kleinere Knötchen an der vorderen Magenwand. Am stärksten neben dem Netz ist der peritoneale Ueberzug des Zwerchfelles ergriffen. Man sieht Knoten bis zu Erbsengrösse, die vollständig verkäst sind.

Die Milz nicht sonderlich vergrössert; sowohl auf ihrer Oberfläche als in ihrem Parenchym miliare Knötchen.

Die Leber zeigt besonders an ihrer Oberfläche zahlreiche Knötchen; makroskopisch sieht man auf Durchschnitten in der Substanz keine.

Die Nieren haben beide nur grössere verkäste Knoten an ihrer Kapsel und in ihrer Rinde, im Marke makroskopisch nur ganz vereinzelte sichtbar.

Die Mesenterialdrüsen durchgängig geschwollen, zum Theil völlig verkäst.

Beide Lungen, besonders in ihren unteren Lappen, von unzähligen verkästen Herden eingenommen; nirgends Höhlenbildung. Die Knötchen sind am zahlreichsten an der Lungenoberfläche. Auf Durchschnitten sieht man in den tieferen Lungenabschnitten viel weniger zahlreich verkäste Partieen. Beide Lungen lufthaltig.

Das Herzfleisch frei von Knötchen.

Mikroskopisch liessen sich in sämmtlichen angeführten Organen die typischen Merkmale von Tuberculose nachweisen; überall fanden sich auch Tuberkelbacillen. — Riesenzellen besonders zahlreich in Milz und Lunge.

Etwas länger muss ich bei der Beschreibung der Reiskörper selbst verweilen. Schon makroskopisch hatten sie in der Bauchhöhle eine Ver-

änderung erlitten, indem sie eine gelbröthliche Farbe angenommen hatten. Ferner war die Oberfläche nicht mehr so glatt wie die aus der Sehnenscheide bekannten Gebilde.

Fanden sich mehrere zusammenliegend, so konnte man die einzelnen Körperchen nicht gut von einander abgrenzen, sie waren in einen ungegliederten Haufen verschmolzen.

Sehr interessant waren nun die mikroskopischen Veränderungen, die eingetreten waren.

Zunächst verhielten die Reiskörper sich anders gegenüber Farbstoffen, indem sie weder zur Pikrinsäure noch zur Fibrinfarbe eine solche Verwandtschaft zeigten wie ursprünglich. Mit Pikrokarmin gefärbt, blieben sie schmutzig-gelb mit grösseren rothen Streifen und Flecken, die letzteren den nekrotisirten Partieen entsprechend. Das ganze Körperchen war nämlich von einem sehr kernreichen Granulationsgewebe durchwachsen; zwischen den deutlich abgrenzbaren Rund-, Spindel- und epitheloiden Zellen zeigte sich nur vereinzelt ein bald gröberes, bald feineres Maschenwerk von hyalinen Schollen und Streifen, die sich, wie oben beschrieben, durch Farbstoffe differenziren liessen.

Am stärksten fanden sich die Oberflächenschichten organisirt; je weiter nach dem Centrum zu, desto spärlicher wurde der Kernreichthum, indem hier grössere Stellen kernlos waren; dagegen waren sie ausgefüllt mit reichlichen Körnern und Detritusmassen, die vollständig verkästen Gewebspartieen glichen. Sie färbten sich auch nicht wie die hyalinen Massen. In ihnen und besonders in ihrer Umgebung konnte man Bacillen entdecken, die übrigens auch in den Oberflächenschichten vorhanden waren. An der Oberfläche sah man auch grössere Hohlräume mit Blutkörperchen ausgefüllt, die aber keineswegs normale Gefässwandungen zeigten. Derartige Bluträume fanden sich besonders zahlreich an solchen Stellen, wo mehrere Körperchen zusammengeschmolzen waren, und zwar in den die Körperchen verbindenden Gewebspartieen.

Die ganze Vertheilung des neugebildeten Gewebes machte den Eindruck, als ob die Zellen sich in den Kanälen und Hohlgängen entwickelt hätten, welche beim Reiskörperchen die hyalinen Bandstreifen von einander trennen und sie gleichsam „kanalisiren“.

Besonders hervorheben möchte ich, dass ich eine typische tuberculöse Riesenzelle nicht gefunden habe; wohl fanden sich vereinzelt mehrkernige Zellen, aber nirgends war die Vertheilung der Kerne die charakteristische, noch war in ihnen ein Bacillus nachzuweisen.

Sehr interessant waren fernerhin die bei Anwendung der Weigert'schen Fibrinfärbung zu constatirenden Veränderungen, die das Reiskörperchen in der Bauchhöhle erfahren hatte. Es wurde eine Doppelfärbung mit Lithionkarmin und der Fibrinfarbe vorgenommen, wobei es sich herausstellte, dass die Oberflächenschichten des Körperchens, von der Fibrinfarbe gar nicht oder nur an wenigen Punkten gefärbt wurden. Diese Punkte entsprachen zum Theil den oben beschriebenen, mit Blut angefüllten Hohlräumen, in denen, zwischen den Blutkörperchen das charakteristische feine Netz von Fibrin sich befand. Einige dieser Höhlen waren ganz frei von Blutkörperchen, enthielten jedoch ein dichtes Fadennetz von zartem Fibrin. Dagegen nahm das Centrum des Körperchens eine diffuse blaue Färbung an. Hier fand sich stellenweise in dem verkästen Zellenmaterial eine reichliche Anhäufung von feinfädigem Fibrin. Grobe Balken oder Schollen fehlten vollständig; es entsprach das Bild durchaus

dem, was man auch sonst bei Verkäsungen in fungösen Geweben zu beobachten Gelegenheit hat; hier allerdings in reichlicherem Maasse. Es scheint mir am wahrscheinlichsten, anzunehmen, dass aus dem das Körperchen durchfliessenden Plasmastrom Fibrin sich auf die zu Grunde gegangenen Zellen niedergeschlagen hat. Die in den Oberflächenschichten befindlichen mit Fibrin erfüllten Höhlen dürften wohl zumeist die Ueberreste der ursprünglichen Hohlräume und Kanäle darstellen, in welche sich gleichfalls aus dem Lymphstrom Fibrin gelagert hat. Wir sehen somit, dass das Körperchen sich der Fibrinreaction gegenüber vollständig verändert hat. Ursprünglich erzielten wir, wenn überhaupt, dann gerade eine lebhafte Blaufärbung der oberflächlichen Balken und Schollen, dagegen nur selten auch eine geringe Färbung der centralen Schichten. Feinfädiges Fibrin fand sich nur sehr spärlich und auch dann nur in den Oberflächenschichten. Jetzt sind die Balken und Schollen an der Oberfläche fast ganz geschwunden, an ihre Stelle ist eine nur von wenigen, mit Fibrin gefüllten Höhlen unterbrochene Schicht von Granulationsgewebe getreten. Das Centrum birgt dagegen die Trümmer der der Verkäsung verfallenen Granulationszellen, welche von reichlicherem feinfädigem Fibrin durchsetzt sind.

Vorliegende Beobachtungen theile ich lediglich im Zusammenhange mit dem Hauptgegenstand dieser Arbeit mit, indem ich mir eine Erörterung verschiedener hieran sich knüpfender Fragen für eine spätere Mittheilung vorbehalte. Nur eine Frage möchte ich näher berühren, nämlich die, ob wir den vorliegenden Fall verwerthen dürfen als eine geglückte Uebertragung von Tuberculose durch Reiskörperchen. Ich stehe nicht an, diese zu bejahen. Man dürfte wohl einwenden, dass auch eine solche Erklärung dafür gegeben werden könnte, dass durch eine primäre Lungentuberculose secundär eine Pleura- und durch Vermittelung des Zwerchfells eine Peritonealtuberculose entstanden sei. Einer solchen Auffassung ständen nur entgegen: 1) dass die grossartigsten Veränderungen am Peritoneum, und zwar gerade am Netz gefunden wurden, und 2) dass das Thier erst in der letzten Woche Erscheinungen von Seiten der Athmungsorgane zeigte, während es sonst ganz gesund erschien.

Hinweisen möchte ich ferner auf die Vertheilung von miliaren Knötchen um die angewachsenen Reiskörper.

Eine wichtige Stütze für meine Erklärung finde ich ganz besonders in den Veränderungen im Reiskörperchen selbst. Das in demselben neu entwickelte Gewebe ist einem Verkäsungsprocess verfallen; die im Reiskörperchen befindlichen Bacillen haben also ihre virulenten Eigenschaften nicht verloren, im Gegentheil sie haben die Nekrobiose bis zum typischen Endstadium geführt, wie leicht verständlich in den centralen Schichten des Reiskörperchens mit grösserer Leichtigkeit als in den oberflächlichen.

Obwohl ich es mir im vorliegenden Aufsatze im Wesentlichen zur Aufgabe gemacht habe, das reiskörperchenhaltige Sehnenscheidenhygrom zu behandeln, wird es doch nöthig sein, auf die Analogie mit den gleichartigen Gelenkaffectionen hinzuweisen, und deshalb halte ich es für zweckmässig, an dieser Stelle auch die Geschichte einiger Fälle von Gelenkerkrankung, die mit der Bildung von Reiskörperchen einhergingen und die, während ich mit meinen Untersuchungen beschäftigt war, in der Klinik zur Beobachtung kamen, mitzutheilen.

Fall 1.

Im October 1888 stellte sich Herr stud. W. in hiesiger Klinik vor und klagte über Schmerzen im Verlaufe des linken Ischiadicus. Ausser einer typischen Ischias wird ein geringer Erguss im linken Kniegelenk gefunden.

Trotz Ruhe, innerlicher Anwendung von Salicyl, Massage wird keine Besserung erzielt. Patient musste am 27. November wegen stärkeren Ergusses im Kniegelenk in die Klinik eintreten. Es wurden zu deren Beseitigung vergeblich Jodpinselungen, forcirte Compression, Diurese versucht. Der Erguss wurde zwar geringer, aber die Kapsel des Gelenkes blieb stark verdickt. Patient bekam einen Wasserglasverband, lief damit herum, bekam aber so heftige Schmerzen, dass derselbe entfernt werden musste.

Die starke Verdickung der Kapsel besonders im oberen Recessus des Kniegelenkes liess Tuberculose vermuthen. Mitte Januar wird in Narkose eine Arthrektomie der stark fungösen Gelenkkapsel gemacht. Gelenksynovialis leicht getrübt, nicht eiterig. Kleiner Knochenherd in der Patella mit Durchbruch in das Gelenk. Oberer Recessus besonders stark ergriffen. Fungöse Synovialis stark geschwollen, dunkel-blauroth. Die Umschlagsfalten auf der unteren Femur- und oberen Unterschenkelepiphyse sind fibrinös entartet. Die erkrankte Synovialis geht mit allmählich zunehmendem Abblassen ihrer blaurothen Färbung in eine grauweisse, etwa 2 mm dicke Fibrinschwarte, welche den Knorpeloberflächen fest aufliegt, über.

Mikroskopisch erweist sich die tuberculös erkrankte Synovialis völlig analog der Sehnenscheide bei hygromatöser Erkrankung.

Nach gründlicher Exstirpation der erkrankten Kapsel Tamponade; antiseptischer Verband.

Patient befindet sich in der Reconvalescenz.

Fall 2.

Merkle, Friedrich, 17 J., aus Schopfheim. Eintritt 22. October 1888. Hereditär nicht belastet. Patient stets gesund bis zum Anfang dieses Frühjahrs. Es stellte sich bei ihm eine allmählich zunehmende Anschwellung des rechten Kniees ein, welche schmerzhaft war. Patient ging jedoch bis zu seinem Eintritt seinen Geschäften nach.

Stat. praesens. Kräftig aussehender Jüngling. Rechtes Knie stark geschwollen, besonders dem oberen Recessus entsprechend und an der inneren Seite. Consistenz der Anschwellung hart, jedoch vollständig gleichmässig. Bei Druck auf den oberen Recessus und die Patella wird „Tanzen der Patella hervorgerufen". — Schmerzen auf Druck nicht vorhanden, wohl bei Bewegungen. Extension etwas, Flexion mehr behindert, etwa bis zum rechten Winkel ausführbar.

Keine Lungenerscheinungen, nirgends Drüsenschwellungen.

Herz normal. Harn ohne Eiweiss. Patient hält Bettruhe, wird gebadet, gedoucht und leicht massirt. Einwickelung des Kniegelenkes mit einer Gummibinde.

Patient wird gebessert auf 3 Wochen nach Hause im Wasserglasverbande entlassen.

Bei seinem Wiedereintritte am 7. November bietet Patient fast die gleichen Erscheinungen wie bei seiner Entlassung dar. Die Schwellung

am Kniegelenk hat nur wenig zugenommen. Bis zum 27. November wird er wieder gedoucht und massirt; da aber keine wesentliche Besserung eintrat und Patient auf eine Operation drang, wurde in combinirter Narkose eine Probe-Incision in das Gelenk gemacht. Hierbei erwies sich die Affection als eine Synovialtuberculose. Durch einen queren Schnitt und Durchsägung der Patella wird das Gelenk zum Klaffen gebracht. Es findet sich ein die ganze Spongiosa der Patella einnehmender tuberculöser Herd, der in das Gelenk durchgebrochen war. Die Gelenksynovia war trüb hämorrhagisch, aber nicht eiterig. Bei der Exstirpation der besonders stark fungös entarteten Synovialis des oberen Recessus stösst man auf Höhlen von etwa Walnussgrösse, in denen weisslich-graue feste Fibrinpfröpfe sitzen, die sich leicht aus ihren Höhlen entfernen lassen. Nach gründlicher Ausräumung des Patellarherdes und Exstirpation der ganzen Gelenkkapsel werden die verbleibenden Schalen der Patella mit einander vernäht, darüber die Haut. Die Wundhöhle wird mit Jodoformtampons ausgefüllt.

Verlauf ganz normal.

Entlassung am 10. Januar im Wasserglasverband.

Auch hier verhielten sich Synovialis, sowie das Fibrin der Pfröpfe gleich wie die Sehnenscheide bei hygromatöser Erkrankung.

Fall 3.

Maier, Anna, 25 J., aus Elzach, Landmädchen. Eintritt 15. Januar 1889. Entlassung 21. Februar 1889. Hereditär nicht belastet; keine skrophulösen Leiden in der Jugend. Seit dem Jahre 1879 litt Patientin an einer Schwellung und Schmerzhaftigkeit des linken Ellbogengelenkes. Erst im November 1885 kam sie in die hiesige Klinik und wurde wegen einer Ellbogentuberculose operirt (typische totale Resection mit Exstirpation der fungösen Kapsel). Im Februar 1886 konnte Patientin im articulirten Wasserglasverbande entlassen werden. Seit dem November 1886 wurde jeder Verband weggelassen. Das neugebildete Gelenk konnte passiv und activ voll gestreckt und gebeugt werden; die Bewegungen gingen mit grosser Kraft vor sich. Geringe seitliche Bewegung. Der Arm konnte selbst zu schwereren Arbeiten gebraucht werden.

Im December 1888 trat nun eine Anschwellung an demselben Gelenk auf, die die Beweglichkeit nicht störte und auch keine Schmerzen veranlasste. Am 15. Januar Eintritt in die Klinik.

Status. Kräftig aussehendes Landmädchen.

Keine Drüsenschwellungen. Brustorgane normal. Urin ohne Eiweiss.

Das linke Ellbogengelenk ausgiebig und mit sehr befriedigender Kraft passiv und activ ohne Schmerzen beweglich. An der Aussenseite eine länglich-ovale Anschwellung, die fluctuirt und auf starken Druck schmerzhaft ist. Bei Bewegungen im Gelenk keine Gestalts- oder Volumensveränderung. Auf der Streckseite des Gelenkes die alte Resectionsnarbe.

Am 15. Januar Operation. Durch einen 8 cm langen Schnitt wird die Geschwulst eröffnet; es entleeren sich aus derselben neben einer synoviaartigen fadenziehenden Flüssigkeit eine Unzahl von Reiskörperchen bis Bohnengrösse. Nach Exstirpation der Sackwandung zeigt sich, dass die Höhle breit mit dem Gelenk communicirt. Die übrige Synovialis ist verdickt und dunkelroth verfärbt. Knochen intact.

Nach Exstirpation der erkrankten Synovialis Tamponade mit Jodoformgaze.

Verlauf völlig normal. Entlassung mit ganz beweglichem Gelenk.

Die Gestalt der Reiskörperchen entsprach in jeder Weise denen des Sehnenscheidenhygroms. Auch das Aussehen der erkrankten Synovialis mit den an derselben anhaftenden Reiskörperchen gleich dem an den Sehnenscheiden. Beifolgende 3 von Herrn Dr. Ritschl nach der Natur angefertigten Zeichnungen (Taf. VII, Fig. 1, 2, 3) derselben geben eine vortreffliche Darstellung des Verhaltens der Synovialis zu den sich bildenden und bereits gebildeten Reiskörperchen, wovon ich bereits früher (S. 309) ausführlich Mittheilung gemacht habe. Besonders Fig. 3 zeigt, wie die Reiskörperchen direct aus der Synovialis herauszuwachsen scheinen. Sie sitzen breit auf und zeigen ein freies zugespitztes Ende.

Es ist dies, soweit ich die Litteratur beherrsche, der erste bekannte Fall, bei dem ein Fungus recidivirt in Gestalt von Reiskörperchentuberculose. (Die mikroskopischen Untersuchungen haben typische Tuberculose mit Bacillen ergeben.)

Die im Vorstehenden gegebenen Resultate der pathologisch-anatomischen Untersuchung und Impfung haben, wie mir scheint, über die beiden Fragen, deren Beantwortung ich mir zur Aufgabe gemacht hatte, einen vollständigen Aufschluss gegeben.

Was zunächst die Frage nach der Entstehung und dem Entwickelungsmodus der als Reiskörperchen bezeichneten Gebilde betrifft, so glaube ich, dass wir für unsere Fälle die Annahme, dass es sich um Niederschläge aus der Entzündungsflüssigkeit handle, mit Sicherheit ausschliessen dürfen. Vielmehr gehen die Körperchen hervor aus den fibrinoid entarteten Oberflächenschichten der zottig gewucherten, verdickten, tuberculös erkrankten Sehnenscheide.

Wir müssen annehmen, dass aus vorläufig nicht näher zu erörternden Gründen die tuberculös entarteten Zotten an bestimmten Stellen eine fibrinoide Degeneration eingehen, dass sich die degenerirten, nekrotischen Particen allmählich ablösen, zu freien Körpern werden und in Folge der eigenthümlichen mechanischen Verhältnisse jene gleichmässige Gestalt annehmen, die ihnen den Namen gegeben hat.

Hiermit erlangen wir gleichzeitig ein Verständniss für den so häufigen Befund an der Scheidenhaut bei Reiskörperchenerkrankung. Sie ist besetzt mit blätterartig aneinandergereihten, bald gestielten, bald breit aufsitzenden Körperchen von mannigfaltigster Grösse und Gestalt, welche bald in ihrer ganzen Ausdehnung, bald nur an den frei in die Höhle vorragenden Spitzen fibrinoid degenerirt sind. Fernerhin erhellt hieraus, dass es wie in dem letzten von uns mitgetheilten Fall von Sehnenscheidenhygrom zu einer für die Reiskörperchenerkrankung typischen Degeneration der Scheidenhaut kommen kann, ohne dass überhaupt freie Körperchen in der Scheidenhöhle gefunden werden.

In Betreff der Entwickelung der Reiskörper selbst haben unsere

Untersuchungen für eine Reihe von ihnen eine Erklärung gegeben, indem wir annehmen, dass sie aus jenen fibrinoid entarteten Massen entstehen, welche so häufig die Spalte zwischen zwei gewucherten Zotten einnehmen. Zwanglos erklärt sich hierdurch der so verschiedene Befund der Autoren bezüglich der zelligen Elemente in den Körperchen (begrenzender Epithelsaum" etc.), sowie auch die so häufig angegebene centrale mit „Synovia" gefüllte Höhle. Ein Blick auf die Figuren 6, 7 und 8, Taf. VIII erläutert diese Verhältnisse am besten.

Ich hebe jedoch nochmals ausdrücklich hervor, dass die soeben vorgetragene Theorie durchaus nicht auf alle Reiskörperchen Anwendung finden soll. — Zweitens aber haben unsere Untersuchungen ergeben, dass es sich in allen unseren Fällen von Reiskörperchen um eine tuberculöse Erkrankung der Sehnenscheide und Synovialis handelte. Ausnahmslos gelang der Nachweis von Tuberkeln mit den charakteristischen Riesenzellen und von Tuberkelbacillen.

Sehr bemerkenswerth für solche Angaben von Autoren, welche bei Reiskörperchenbildung in Sehnenscheiden und Gelenken eine Tuberculose nicht feststellen konnten, scheint mir ein Hinweis auf unseren Fall V, bei dem die Tuberkeln nur spärlich in der Scheidenwand verstreut waren und in manchen Schnitten vollständig fehlten, während die freien Körperchen sowohl wie die fibrinoiden Massen der Scheidenwand Bacillen zuweilen reichlich enthielten. Auf den Erfolg der Impfung möchte ich nur hinweisen, indem ich mir weitere Mittheilungen hierüber noch vorbehalte.

Seitdem jedoch zum erstenmal auf den tuberculösen Charakter des Reiskörperhygroms der Sehnenscheiden aufmerksam gemacht wurde, sind in allen daraufhin untersuchten Fällen so regelmässig die für die Tuberculose charakteristischen Befunde erhoben worden, dass es wohl nicht mehr verfrüht ist, wenn man es als festgestellt betrachtet, dass das Reiskörperhygrom der Sehnenscheiden den tuberculösen Processen zuzurechnen ist. Allerdings schafft uns der Nachweis der tuberculösen Natur noch lange kein Verständniss für die Erscheinungsweise dieser merkwürdigen Affection, wenn anders wir nicht annehmen müssen, dass es sich um eine ganz besondere Form localisirter Tuberculose handelt.

Schon seit lange kennt man tuberculöse Processe an Sehnenscheiden, welche in ihrem Auftreten und ihrem Verlaufe durchaus analoge Bilder bieten mit den fungösen Knochen und Gelenkerkrankungen. Wie ganz anders stellt sich aber ein Sehnenscheidenfungus dar als ein Reiskörperchenhygrom. Im klinischen Bilde sowohl, als in Bezug auf das pathologisch-anatomische Verhalten kann man sich kaum etwas Verschiedeneres denken als diese beiden Affectionen, die in ätiologischer Hinsicht einander so nahe stehen. Während der Sehnenscheidenfungus am häufigsten secundär im Anschluss an bestehende Knochen- oder Gelenktuberculosen schwer belastete, heruntergekommene Individuen befällt, tritt das Reis-

körperchenhygrom gewöhnlich primär bei vorher ganz gesunden, in mittleren Lebensjahren stehenden Personen auf, bei denen zuweilen sich sonst keine tuberculösen oder bereits ausgeheilte Processe finden und bei denen eine hereditäre Disposition oft gar nicht nachzuweisen ist.

Auch in Bezug auf den Sitz verhalten sich die beiden Formen der Erkrankung recht verschieden.

Obwohl das Reiskörperchenhygrom auch gelegentlich an den Extensoren des Fusses, am Gracilis und Semitendinosus [1]) und an den einzelnen Sehnenscheiden der Hand beobachtet wurde, ist doch der gemeinschaftliche carpale Schleimbeutel sein häufigster Sitz; gebraucht man doch „Zwerchsackhygrom“ und „Reiskörperchenhygrom“ fast als synonyme Bezeichnungen. Der Sehnenscheidenfungus kommt wohl gelegentlich primär auch an der Hand, ja auch in der gemeinschaftlichen Flexorenscheide vor, wie ein bald zu beschreibender Fall zeigt, dagegen trifft man ihn, abgesehen von secundärem, an Knochenprocesse sich anschliessenden Fällen, weit häufiger am Fuss. Ganz besonders möchte ich sein Erscheinen in der Peronaeusscheide betonen; während der letzten zwei Semester hatten wir nicht weniger als 6 derartige Fälle von primärem Sehnenscheidenfungus zu beobachten Gelegenheit gehabt. Dagegen ist die Reiskörperchenerkrankung gerade in den Peronaeusscheiden nur äusserst selten gefunden worden.

Und wie verschieden gestaltet sich vollends der klinische Verlauf. Zunächst beschränkt sich der Fungus selten auf eine Scheide; häufig setzt er sich in benachbarte fort, ergreift die Umgebung, führt zu Eiterung und Aufbruch, kann selbst benachbarte Knochen und Gelenke in seinen Kreis hineinziehen. Spontan erfolgt eine Ausheilung fast nie, Recidive sind ausserordentlich häufig. Selbst ohne anderweitige tuberculöse Erkrankung führt er rasch zu einer Störung des Allgemeinbefindens.

Die Function der befallenen Sehnen ist nicht allein in denjenigen Fällen, in denen der Fungus sich secundär nach einem Knochen- oder Gelenkleiden entwickelt, welches schon vorher die Bewegung der Glieder längere Zeit gestört hatte, sondern auch bei primären Formen des Sehnenscheidenfungus frühzeitig gestört und wird sehr bald vollständig aufgehoben. Die Finger stellen sich z. B. in starke Flexion und lassen sich nur unter Hervorrufung starker Schmerzen in Extension überführen. Der Patient stellt schon instinctiv seine Hand vollständig ruhig.

Das Reiskörperchenhygrom dagegen beeinträchtigt zunächst die Function der Sehnen so gut wie gar nicht. Ohne Schmerzen gehen die Bewegungen in den Scheiden vor sich. Erst wenn die Anschwellung und die Ausdehnung der Scheide eine beträchtlichere wird, leidet die volle Beweglichkeit durch das mechanische Moment. Nur sehr selten wird über Schmerzen — Druck auf den Nervus medianus — geklagt.

---

1) Vergl. Heineke, l. c., und Volkmann, l. c.

Vor allem aber ist das Reiskörperchenhygrom von dem Fungus darin völlig abweichend, dass es Jahre lang auf eine Scheide, wie unser Fall I auf das schärfste zeigt, sich beschränken kann. Es zeigt keine Neigung, weder in benachbarte Scheiden noch in die Umgebung sich fortzusetzen. Selbst bei Erkrankungen des carpalen Schleimbeutels ist ein Fortkriechen in die damit communicirenden Sehnenscheiden so gut wie nie beobachtet. Ein spontaner Aufbruch kommt allerdings vor, wie unser Fall III zeigt, aber nur sehr selten. Dagegen neigt es ähnlich dem Fungus bei unvollkommenen Operationen zu Recidiven entweder wiederum in Form von Reiskörperchenhygrom oder von ausgesprochenem Fungus.

Dementsprechend verschieden gestalten sich auch die Resultate der Behandlung. Während bei dem Sehnenscheidenfungus die Mittel zur dauernden Heilung des Uebels nicht radical genug gewählt sein können, ist man, wie ein Blick auf die Litteratur [1]) zeigt, beim reiskörperchenhaltigen Hygrom öfters mit relativ milden Maassregeln ausgekommen. Schon die einfache Punction und die Entleerung der Reiskörner, die man in der vorantiseptischen Zeit am häufigsten anwandte, hat in manchen Fällen Heilung gebracht, während freilich meistens früher oder später Recidive des Uebels eintraten.

Noch von Heineke [2]) wird als zweckmässigstes Verfahren die Punction und nachfolgende Injection von Jodtinctur empfohlen, wodurch eine eiterige Entzündung hervorgerufen wurde, die zum Verschluss der Sehnenscheide, ja selbst zur Zerstörung der Sehne führen sollte.

Lücke [3]) wandte zuerst die freie Incision an, aber nicht mit gleichmässigem Erfolge. Die moderne Therapie geht von Volkmann [4]) aus, der unter dem Schutze des antiseptischen Verfahrens eine Doppelincision, Ausbürstung und Drainage der hygromatösen Säcke mit radicaler Heilung ausführte. Eine der Aetiologie Rechnung tragende Operation führte Schoenborn [5]) in den bereits von Hoeftmann [6]) beschriebenen Fällen aus. Er eröffnete die Sehnenscheide durch eine Längsincision und exstirpirte die tuberculösen Massen. Seine Erfolge scheinen keine guten gewesen zu sein.

Denn in dem ersten von ihm behandelten Falle ist ein Recidiv durch unvollständige Exstirpation der Sackwandung eingetreten; im zweiten störte eine Infection den normalen Verlauf und führte zu einer Medianusparese und Gebrauchsunfähigkeit der betreffenden Sehnen.

1) Vergl. Heineke, l. c.
2) Heineke, l. c.
3) Lücke, l. c.
4) Volkmann, Beiträge zur Chirurgie.
5) Hoeftmann, l. c.
6) Ebendas.

Nicaise [1]) andrerseits, der von der gleichen Behandlungsmethode Gebrauch machte, hat gute Erfolge davon gesehen.

In früheren Jahren, ehe die tuberculöse Natur des Leidens so fest begründet war, wie heute, wandte auch Herr Professor Kraske die freie Incision der Hygromsäcke an; in einigen Fällen hat er Recidive in Form von Sehnenscheidenfungus gesehen.

Neuerdings wendet er ausschliesslich die radicale Behandlungsmethode mit vollständiger Exstirpation der erkrankten Scheide an, und zwar mit vortrefflichen functionellen Resultaten. Nicht allein dass eine vollkommene und bis jetzt dauernde Heilung eintrat, es blieb auch die Function ungestört, bezw. stellte sich vollkommen wieder her. Man muss wohl annehmen, dass die exstirpirte Scheide sich bei functionirenden Sehnen ähnlich wiederherstellt, wie die Synovialis in einer Nearthrose; jedenfalls steht die Thatsache fest, dass ihre Entfernung kein Functionshinderniss abgiebt.

Wie sehr sich die mit Reiskörperchenbildung einhergehenden Erkrankungen in Bezug auf ihr Verhalten gegen therapeutische Massnahmen von dem eigentlichen Fungus unterscheiden, zeigt sich übrigens auch in auffallender Weise an den Gelenken. Es ist ja nur zu bekannt, wie oft trotz der eingreifendsten Operationen Recidive des Gelenkfungus eintreten, während man bei sogenanntem Hydrops tuberculosus mit Reiskörnern durch Incision und Drainage, ja selbst durch die Punction mit und ohne nachträgliche Auswaschung andauernde Heilungen erzielt hat.

Auch König [2]) sagt in seiner Monographie über die Tuberculose der Knochen und Gelenke, dass ein Hydrops tuberculosus mit breiter Incision und Exstirpation n u r stark degenerirter Sackwandabschnitte zu heilen sei. Man vergleiche übrigens in dieser Beziehung auch noch einmal den oben beschriebenen Fall Anna Maier, in dem eine Ausheilung ohne jede Störung der Beweglichkeit erzielt wurde, lediglich durch Exstirpation der mit Reiskörper besetzten Partie der neu gebildeten Synovialmembran.

Bereits bei dieser Gelegenheit möchte ich nicht versäumen, auf eine Analogie der Synovialmembranen mit den serösen Häuten hinzuweisen. Auch an ihnen kommen abweichende Formen tuberculöser Erkrankung vor, die einer einfachen operativen Behandlung ausserordentlich günstige Verhältnisse bieten. Die Heilungen [3]) von tuberculösen Peritonitiden, selbst Pleuritiden durch einfache Punction, noch mehr durch Laparatomie

---

1) Nicaise, Observations de synovite tendin. à grains riziformes traitée par la méthode antiseptique (Bull. soc. de chir. 1886, pag. 402 f.

2) König, Die Tuberculose der Knochen und Gelenke, Berlin 1884, S. 62.

3) Cf. Vierordt, Zeitschrift für klin. Medicin, Bd. XIII, S. 194, wo die einschlägige Literatur verzeichnet ist.

und Thorakotomie sind schon zu oft beschrieben, als dass man daran zu zweifeln noch berechtigt wäre.

Es lehrt also schon die klinische Erfahrung, dass es sich bei der mit Reiskörperchenbildung verlaufenden Art der tuberculösen Sehnenscheiden und Gelenkaffektionen um eine besondere, weniger schwere oder, wenn der Ausdruck gestattet ist, mehr gutartige Form der Tuberculose handelt. Die grosse Verschiedenartigkeit gegenüber dem Fungus zeigt sich aber noch deutlicher, wenn man die anatomischen Verhältnisse der beiden Formen mit einander vergleicht.

Wenn ich im Folgenden einen solchen Vergleich auszuführen unternehme, so sei es mir gestattet, die Schilderung eines sehr prägnanten, in der letzten Zeit auf der hiesigen Klinik beobachteten Falles von primärem Sehnenscheidenfungus der gemeinsamen Flexorenscheide der Hand kurz zu schildern, in dem ich die anatomische Untersuchung auf das eingehendste machen konnte.

Valentin Schneider, 40 J., Zimmermann. Eintritt 28. December 1887. Austritt 26. Juli 1888.

Vater des Patienten an Lungentuberculose, Mutter an Typhus gestorben. Geschwister gesund.

Ausser einer Oberschenkelfractur, die Patient im 20. Jahr erlitten hat, will er stets gesund gewesen sein.

Nie soll stärkerer Husten oder Auswurf dagewesen sein.

Das jetzige Leiden begann vor 12 Wochen; Patient bemerkte zuerst eine schmerzhafte Anschwellung der linken Handgelenksgegend, welche ihn an der Bewegung der Hand hinderte. Allmählich dehnte sich die Anschwellung auf die Hohlhand aus, indem sich zuerst am 2. Metacarpalknochen eine Geschwulst bildete. Allmählich wurden ähnliche Auftreibungen auf den übrigen Mittelhandknochen bemerkt. Patient konnte nunmehr von seiner Hand keinen Gebrauch mehr machen. Zur selben Zeit traten auch Schmerzen in der Wirbelsäule auf, welche am heftigsten am unteren Ende der Brustwirbelsäule empfunden wurden. Das Bücken und Heben von Lasten wurden dem Patienten vollständig hierdurch unmöglich gemacht.

Während der ganzen Zeit will Patient „Frost“ und „Hitze“ besonders des Abends verspürt haben.

Geringer Husten.

Status praesens. Patient ein elend aussehender, schwacher Mann von blasser Gesichtsfarbe.

Körpertemperatur erhöht, 38,7. Pulsfrequenz gesteigert, 90. Puls schwach, leicht zu unterdrücken.

Patient nimmt beim Stehen eine gebückte Haltung ein. Der Gang ist sehr unsicher, etwas ataktisch.

Keine Drüsenschwellungen, keine alten Narben.

Am linken Oberschenkel eine mit Dislocation geheilte Fractur, dicht unter dem grossen Trochanter.

Lungen. Die rechte Spitze bietet auscultatorisch und percutorisch die Erscheinungen einer Infiltration dar.

Ueber der linken Spitze ist das Exspirium scharf und verlängert,

doch fehlen Rasselgeräusche. Im Uebrigen lässt sich an den Lungen nichts Besonderes nachweisen.

Herz normal.

Harn ohne Eiweiss und Cylinder.

Die Wirbelsäule ist im Brusttheile stärker kyphotisch, doch ohne besonderen Vorsprung eines Wirbelkörpers.

In der Gegend des 1. Lendenwirbels Schmerzen auf Druck; auch hier keine Deformität.

Die linke Handgelenksgegend ist aufgetrieben, stärker auf der volaren Seite. Die Anschwellung erstreckt sich 2—3 cm oberhalb des Lig. volare propr. am Vorderarme entlang, höher ulnarwärts als radialwärts.

Auch unter dem Lig. volare propr. dehnt sich die Geschwulst auf den Handteller aus und schneidet scharf an der Mitte der Hohlhand ab. Die Haut über der ganzen Anschwellung ist leicht geröthet und gespannt. Die Geschwulst ist in ihrer ganzen Ausdehnung, besonders über der Gelenkspalte sehr druckempfindlich. — Es lässt sich eine Art von Fluctuation nachweisen, die vom Vorderarme auf die Hohlhand sich fortsetzt. — Die Finger stehen in leichter Flexion. — Bewegungen derselben, sowie der ganzen Hand rufen lebhafte Schmerzen hervor.

Die Untersuchung wird durch die grosse Empfindlichkeit des Patienten erschwert.

An der rechten Hand in der Gegend des 3. Metacarpo-Phalangealgelenkes, und zwar an der Dorsalseite der Hand, findet sich eine circumscripte fluctuirende Anschwellung. Haut darüber mässig geröthet. Anschwellung druckempfindlich. Bewegungen im Metacarpo-Phalangealgelenke, besonders im Sinne der Extension ausserordentlich schmerzhaft. Der 3. Finger wird gestreckt gehalten.

Am 13. Jan. 88 wird zunächst in Narkose die Geschwulst rechts incidirt. Sie stellte sich als eine tuberculöser Abscess heraus, der mit einem Knochenherd an der Grundphalanx zusammenhing. Auch das Metacarpo-Phalangealgelenk zeigte sich fungös entartet.

Ausräumung des Knochenherdes; Exarticulation des 3. Fingers. Wundverlauf ungestört. — Indessen war eine merkwürdige Veränderung an der linken Hand eingetreten. Es stellten sich genau den Basen der Nagelphalangen des 1., 2. und 3. Fingers entsprechend Ulcerationen ein, welche vollständig tuberculösen Fisteln glichen.

Die Schmerzhaftigkeit der linken Hand nahm derart zu, dass Patient durchaus zu einer Operation drängte.

Die Geschwulst hatte bedeutend zugenommen; sie fluctuirte deutlich, die Fluctuationswelle pflanzte sich vom Vorderarm auf die Hohlhand fort. Sie war auch in der Hohlhand fortgeschritten, indem die erwähnten Finger an ihrer volaren Seite verdickt erschienen. — Abends Temperatursteigerung bis 38,7 °.

Die Diagnose blieb eine unentschiedene, indem die grosse Schmerzhaftigkeit des Handgelenks die Vermuthung nahe legte, dass neben der gemeinsamen Flexorenscheide Knochen und Gelenk betheiligt sein müssten.

Am 8. März wurde eine Operation beschlossen, da Patient immer mehr herunterkam.

Die Probeincision in combinirter Narkose ergab eine ausgedehnte tuberculöse Entartung des gemeinsamen Schleimbeutels, die bereits zur Erweichung geführt hatte, ferner ein Uebergreifen der Erkrankung auf die Sehnenscheiden der Flexoren und Betheiligung des umliegenden Ge-

webes. An eine conservative Behandlung, besonders bei Berücksichtigung des Allgemeinzustandes des Patienten, konnte natürlich nicht gedacht werden. Es wurde die Amputation am unteren Ende des Vorderarmes durch Bildung zweier Lappen ausgeführt. Nach vorgenommenen Gefässunterbindungen Naht und Drainage.

Wundverlauf ungestört. Die Untersuchung des abgesetzten Gliedes ergab folgenden Befund:

Nach Zurückpräparirung der Haut und Durchschneidung der Palmarfascie und Palmaraponeurose findet sich ein System von länglichen, wurstförmigen Tumoren, die, 3 cm oberhalb des Lig. volare propr. beginnend, sich auf die Hohlhand fortsetzen. Am Vorderarm finden sich unter den oberflächlichen Vorderarmmuskeln dem Pronator quadratus aufliegend zunächst sämmtliche Flexorensehnen in eine Tumormasse eingebettet, die durch das Lig. volare etwas eingeengt in der Hohlhand wieder die Dimensionen wie am Vorderarme einnimmt. Am Oberarm reicht der Tumor auf der ulnaren Seite höher hinauf als an der radialen.. Getrennt hiervon, etwa in gleicher Höhe am Vorderarme beginnend, findet sich an der radialen Vorderarmseite ein zweiter ähnlicher, aber schmälerer Tumor, welcher die Sehne des langen Daumenbeugers einschliesst und nach der Hohlhand zu sich bis zur Mitte der Nagelphalanx des Daumens fortsetzt. In der Hohlhandmitte lässt sich die Geschwulst nicht sicher von der übrigen Geschwulst isoliren. — Diese erstreckt sich in der Hohlhand verschieden weit. Am 3. und 4. Metacarpalknochen hört sie stumpfkegelförmig, der Mitte des Metacarpalknochens entsprechend, auf. Dagegen setzt sie sich ohne Absatz am 2. und 5. Finger fort bis zur Mitte von deren Nagelphalangen. Hier hört sie scharf abgesetzt, ähnlich wie am Vorderarme, auf. Der übrige Abschnitt der betreffenden Phalangen ist vollständig normal. An den Basen der Nagelphalangen des 1., 2. und 5. Fingers besteht ein geschwüriger Aufbruch der Tumoren.

Die Tumoren haben ein grauröthliches Aussehen, sind von fester Consistenz. Sie besitzen selbständige Kapseln. An den Fingern füllen sie den Raum zwischen Haut und Periost aus. Mit dem Periost sind sie nur an den Fingergelenken fester verbunden. Ihr Querdurchmesser beträgt etwa 2 cm. Auf Querschnitten schillert die eng umwachsene Sehne als weissliches Feld in dem grauröthlichen Ueberzuge. Von einer Sehnenscheidenhöhle ist makroskopisch nichts zu entdecken.

Trotz sorgfältigster Untersuchung liess sich nirgends eine Betheiligung eines Knochens oder eines Gelenkes nachweisen. Besonders genau wurde das Handgelenk präparirt. Die Knorpelflächen glänzten vollständig normal, nirgends ein Defect an denselben. Die Synovialis sowie die Synovia zeigten keinerlei Abweichungen von der Norm. An den Gebilden der Dorsalseite der Hand waren keinerlei Abnormitäten.

Ferner waren die Sehnenscheiden der Flexoren des 2. und 4 Fingers vollständig intact.

Es handelte sich also in diesem Falle um eine primäre Tuberculose des carpalen Schleimbeutels mit Durchbruch und nachheriger Erkrankung der Flexorenscheide des Daumens, des 2. und 5. Fingers.

Sehr bemerkenswerth an diesem Falle sind folgende Thatsachen:

1) die Erkrankung der Flexorenscheide des 2. Fingers;

2) die Betheiligung der Daumenscheide in ihrer ganzen Ausdehnung;

3) die eigenthümlichen Verschwärungen an der Basis der letzten Phalanx des 1., 2. und 5. Fingers;

4) das Freibleiben des Handgelenkes.

Da der Verlauf vollständig unter klinischer Beobachtung stand, ist die Erklärung keine schwierige. Das Leiden begann als eine primäre tuberculöse Erkrankung der oberen Endpforte des carpalen Schleimbeutels, setzte sich dann auf die Hohlhand mit Betheiligung der gesammten Scheidenwand fort. Hierauf kroch das Leiden zunächst der Scheide des kleinen Fingers entlang, mit dem schon normaler Weise der carpale Schleimbeutel communicirt. Es muss ferner eine abnorme Communication der Flexorenscheide des Zeigefingers mit dem Schleimbeutel angenommen werden, da es nicht wahrscheinlich ist, dass ein Durchbruch des carpalen Schleimbeutels in dessen Scheide allein erfolgen sollte; die Flexorenscheiden des 3. und 4. Fingers liegen dem carpalen Schleimbeutel, besonders wenn seine untere Endpforte ad maximum ausgedehnt ist, womöglich näher, und trotzdem blieben sie vollständig verschont.

In welcher Weise die Betheiligung der Daumenscheide erklärt werden soll, bleibt unbestimmt. Wahrscheinlich ist ihre obere Endpforte gleichzeitig mit dem des carpalen Schleimbeutels erkrankt. Allerdings ist merkwürdig, dass die Daumenscheidengeschwulst sich so scharf vom Schleimbeutel am Vorderarme abtrennen liess. — Ferner lehrt dieser Fall, dass eine Communication des Handgelenkes mit dem carpalen Schleimbeutel nicht die Regel ist. Das Handgelenk blieb trotz der grossen Ausdehnung des Leidens unbetheiligt.

In Betreff der mikroskopischen Untersuchung kann ich mich recht kurz fassen, insofern diese die für die gewöhnliche Form der Synovialtuberculose charakteristischen und schon so häufig gegebenen Befunde ergab. Makroskopisch war die Scheide besetzt mit blauröthlichen, schlaffen Granulationen, die sich leicht mit dem scharfen Löffel abschaben liessen. Ferner war die Scheidenwand besät mit miliaren, grau durchschimmernden Knötchen. — In den Granulationen liessen sich mikroskopisch typische Tuberkel mit ihren charakteristischen Riesenzellen, deutliche Verkäsung und Bacillen nachweisen.

Etwas ausführlicher muss ich jedoch verweilen bei der Schilderung der wurstförmigen Tumoren, da uns eine Gelegenheit, die Sehne im Verein mit ihrer erkrankten Scheide zu untersuchen, gegeben war. Es wurden mikroskopische Querschnitte eines ganzen Tumors sammt seiner Kapsel angefertigt, in denen somit Sehne, viscerale und parietale Platte der Sehnenscheide enthalten waren. Die angewandten Färbungsmethoden waren die gleichen, wie die bei Untersuchung der Hygrome. Beide Platten der Sehnenscheide waren ausserordentlich verdickt. Ihre Durchmesser massen bis 6 mm. Sie stellten eine Ansammlung von festen Granulationen dar, die ausgedehnte Verkäsungen mit unzähligen grossen Riesenzellen in ihrem Inneren enthielten. Besonders häufig fielen mir Riesenzellen auf, welche die Kerne an den beiden Polen aufwiesen. Im Centrum und an den beiden Seiten unterschied sich der Zellleib mikroskopisch in nichts von den umgebenden verkästen Massen. Die viscerale Platte war fest verbunden mit der Sehne, an einzelnen Stellen lagen am Uebergange grössere, stark verdickte Gefässe, von einem Hofe von Rundzellen umgeben. In einzelnen Tumoren sahen allerdings die Sehnen wenig verändert aus, in allen war aber deutlich eine starke Zunahme des interfasciculären Gewebes wahrnehmbar, in welchem viele Rundzellenherde um verdickte, kleine Gefässe lagen. In einzelnen war aber die Sehne vollständig zerfasert, oder es liessen sich mehr oder weniger breite Interstitien zwischen den einzelnen Sehnenfasern erkennen.

Sehr bemerkenswerth erschien mir das abweichende Verhalten der Sehnen gegenüber Farbstoffen. — Während eine normale Sehne eine starke Verwandtschaft zu Pikrinsäure zeigt, blieben diese Sehnen nur schmutzig röthlich-gelb gefärbt, indem das Karmin trotz Differenzirung in salzsäurehaltigem Alkohol zurükgehalten wurde.

Auch mit der Fibrinfarbe liess sich die gewöhnliche, prachtvoll dunkelblaue Färbung nicht erzielen. Nach der Behandlung mit Anilinöl entfärbte sich ein Theil der Fasern.

Hinzufügen möchte ich aber, dass die Sehnenkerne vorhanden waren. Ferner liess sich nirgends ein typischer Tuberkel innerhalb einer Sehne nachweisen.

Interessant war nun das Verhalten der Scheidenhöhle. Makroskopish schien sie obliterirt. Mikroskopisch war sie jedoch zuweilen als feine Spalte deutlich sichtbar.

Es musste nun von besonderem Interesse sein, zu untersuchen, ob die Anwesenheit von Fibrin sich in den fungösen Massen nachweisen liess. Merkwürdigerweise fehlte Fibrin fast vollständig. Ich sehe von minimalen Spuren in einzelnen Tuberkeln der Tiefe ab. Nur an einer einzigen Stelle liess es sich in grösserer Menge finden, und zwar an den einander zugekehrten Flächen der visceralen und parietalen Scheidenwand. Das Fibrin war feinfädig und netzförmig angeordnet, drang aber nicht in die Tiefe. Im Uebrigen blieben die ausgedehnten Verkäsungen des Gewebes von der Fibrinfarbe ungefärbt. Auch bei den oben erwähnten Fällen von primärem Fungus der Peronaeusscheide habe ich mikroskopisch durchaus analoge Bilder erhalten. — Nur war hier die Scheidenhöhle völlig obliterirt.

Vergleicht man das anatomische Bild eines Sehnenscheidenfungus in einem so typischen Falle, wie er oben beschrieben, mit den bei einem Reiskörperhygrom, so fällt die grosse Verschiedenheit in die Augen. Dort ein wirklicher Fungus, d. h. eine tumorartige Granulationswucherung, die wurstförmig die ganze Höhle der Scheide ausfüllt, so dass dieselbe fast vollständig obliterirt, nur stellenweise als feine Spalte noch besteht, hier die Granulationsbildung nur wenig ausgesprochen, die Höhle der Scheide ist nicht nur nicht verödet, sondern ausgedehnt und mit Flüssigkeit und jenen Reiskörperchen ausgefüllt. Gerade diese Thatsache war den alten Chirurgen wohl bekannt und wirft ein interessantes Streiflicht auf die von ihnen vertretenen Anschauungen bezüglich der Prognose und Therapie des Sehnenscheidenfungus gegenüber dem Reiskörperhygrom.

Was die erstere betrifft, so lehrt noch Heineke [1]), dass ein Sehnenscheidenfungus, falls er nicht auf die Umgebung übergegriffen hat, eine günstigere Prognose bietet als das Hygrom.

Es erklärt sich der Umschwung in der heutigen Anschauung aus dem durch die antiseptische Wundbehandlung bedingten Wechsel der Behandlungsweise. Die alten Chirurgen nahmen ohne Bedenken eine Incision und Exstirpation der fungösen Massen vor, während sie sich

1) Heineke, l. c. S. 41.

selbst vor einer Punction des Hygroms scheuten. In dem letzteren Falle lag ja die Gefahr der septischen Eiterung der Scheidenhöhle vor, während sie im ersteren nur ausnahmsweise bestand, da, wie ihnen bekannt, die Scheidenhöhle völlig oder fast völlig durch die fungösen Geschwülste aufgehoben war.

Am auffälligsten unterscheiden sich aber die beiden ätiologisch sich so nahestehenden Affectionen durch die so verschiedene Metamorphose der tuberculösen Massen, beim Fungus die typische Verkäsung, beim Reiskörperhygrom die „fibrinoide Entartung". Dass es sich bei der letzterwähnten Form der Nekrose thatsächlich um eine Metamorphose tuberculöser Granulationen handelt, haben meine Untersuchungen, glaube ich, sicher erwiesen. Nicht nur die Vertheilung der fibrinoiden Massen in der tuberculösen Scheidenwand, vor allem der Bacillenbefund in diesen und den freien Körperchen scheinen mir dies zu beweisen.

Ich hebe dieses namentlich Schuchardt [1]) gegenüber hervor, welcher gleich mir mit Hülfe der Weigert'schen Fibrinfärbung das Hygrom studirt hat. Zur Erklärung unserer abweichenden Befunde über Vertheilung der fibrinoiden Substanz in der erkrankten Scheide möchte ich die Thatsache verantwortlich machen, dass es mir vergönnt war, mit einem neuen Farbstoffe zu arbeiten, der in jeder Beziehung deutlichere und schärfere Fibrinreaction liefert als das ursprünglich von Weigert empfohlene Methylviolett.

So z. B. gelang es Schuchardt nicht, die innerste, coagulationsnekrotische Schicht zu färben, während diese, wie ein Blick auf meine Figuren, besonders Fig. 5, Taf. VII zeigt, sich mit dem neuen Farbstoffe so intensiv färbt, dass die Differenzirung mit Anilinöl nur schwer gelingt (cf. seine Fig. 3).

Principiell stehen wir uns in zwei Punkten gegenüber, zunächst in der Auffassung des Verhältnisses des Reiskörperchenhygroms zur Tuberculose und der Entstehung der freien Körperchen, sowie der fibrinoiden Producte. Was zunächst den zweiten Punkt betrifft, so leitet Schuchardt die fibrinoiden Massen allein von einer Coagulationsnekrose des Bindegewebes her, während ich sie vornehmlich und besonders die freien Körperchen als Umwandlungsproducte der tuberculösen Granulationen deute. Ich stütze mich vor allem auf den Bacillenbefund. Andererseits ist sicher nicht zu bezweifeln, dass auch das Bindegewebe eine gleiche Modification erfahren kann; ich beziehe mich auf meine Angaben bezüglich der am Mesotenon erhobenen Befunde.

Was das Verhältniss der Tuberculose zu dem Reiskörperchenhygrom betrifft, so vermag ich die Vorstellung einer voraufgegangenen chro-

---

1) Virchow's Archiv, Bd. CXIV, S. 186. Meine Untersuchungen waren zum grössten Theil bereits bei Erscheinen der Schuchardt'schen Arbeit abgeschlossen.

nischen Entzündung und einer später hinzutretenden Infection mit tuberculösem Virus um so weniger anzunehmen, als ich Tuberculose und Entzündung nicht trennen und einander gegenüberstellen möchte; beschreibt doch SCHUCHARDT selbst auch bei typischen fungösen Processen schwere entzündliche Begleiterscheinungen. Unter jeder Bedingung hat eine durch den Tuberkelbacillus herbeigeführte Coagulationsnekrose eine Entzündung in deren Umgebung zur Folge. Ganz abgesehen von der Frage, in welcher Weise der Tuberkelbacillus entzündungserregend wirkt, bringt uns die Annahme einer durch Tuberculose complicirten Entzündung der Sehnenscheidenwand kein besseres Verständniss für die Eigenthümlichkeiten des Reiskörperchenhygroms. Es bleibt auch dabei gerade jener wichtigste Punkt ungelöst, warum in solchen Fällen die Tuberculose einen mehr gutartigen Verlauf nimmt.

Es scheint mir nun von einer grossen Bedeutung zu sein, den Gründen nachzuforschen, welche in Fällen von unzweifelhaft tuberculösen Processen das eine Mal die Verkäsung, das andere Mal die fibrinoide Degeneration der tuberculösen Massen bedingen.

In dieser Beziehung ist es vielleicht von Wichtigkeit, auf die eigenthümliche Localisation der fibrinoiden Degeneration an der Sehnenscheide hinzuweisen.

Die Massen finden sich vorwiegend an den einander zugekehrten Flächen der visceralen und parietalen Scheidenplatte, fernerhin am Mesotenon, also an derjenigen Stelle, wo die Sehne einer knöchernen Wand anliegt. Zu gleicher Zeit sind es gerade die der Scheidenhöhle zugekehrten Flächen, welche jene merkwürdigen Uebergangsformen von Zotten zu halbfertigen, breit aufsitzenden, gestielten Gebilden aufweisen, deren Gestalt wir schon oben dem mechanischen Spiel der Sehnen zuschrieben. Sehr interessant ist auch in dieser Richtung der Befund an den fungösen Tumoren, wo wir Fibrin fast allein an den einander zugekehrten Flächen der visceralen und parietalen Sehnenscheidenwand fanden. Dass demnach ein gewisser Zusammenhang zwischen der mechanischen Function und der fibrinoiden Entartung besteht, erscheint zum mindesten wahrscheinlich. Es sprechen übrigens auch die klinischen Erscheinungen hierfür. Immer waren auch bei den Gelenkerkrankungen in den Fällen, in denen fibrinoide Degeneration bezw. Reiskörperchen gefunden wurden, allemal noch, wenigstens bis zu gewissem Grade, Functionen der betreffenden Gebilde erhalten gewesen.

Beiläufig möchte ich noch beifügen, dass man auch die fibrinoide Degeneration in Gefässen [1]) und Aneurysmen [2]) in Zusammenhang mit dem erhöhten Blutdruck gebracht hat (cf. auch RECKLINGHAUSEN, Deutsche Chirurgie, Bd. I, S. 404, Hyalin!).

---

1) VALLAT, VIRCHOW's Archive, Bd. LXXXIX, S. 193.
2) P. MEYER, Archiv de Physiologie, 1888.

Wie nun freilich dieser Zusammenhang aufzufassen ist, ist eine andere Frage. Ist er als ein causaler aufzufassen, d. h. soll man annehmen, dass, weil das betreffende Glied functionirte, deshalb der tuberculöse Process mit fibrinoider Degeneration einherging, oder, wie wir wohl sagen dürfen, einen weniger schweren, mehr gutartigen Charakter annehmen?

Würde dies wirklich nachzuweisen sein, so müssten sich unsere Anschauungen über die tuberculösen Erkrankungen der Sehnenscheide und Gelenke besonders in Betreff ihrer Behandlung erheblich ändern. An Stelle der absoluten Ruhe, die wir verordnen, der Gypsverbände, die wir anlegen, müsste die Sorge für Ermöglichung der Function treten, passive Bewegungen, Massage etc.

Es soll keineswegs bestritten werden, dass bei der Behandlung fungöser Processe Ruhigstellung der Glieder bezw. Aufhebung und Verhinderung der Function auch übertrieben werden können, und dass es nicht vielleicht von Vortheil sein würde, wenn man dem erkrankten Gliede eine gewisse Function in höherem Maasse gestattete, als das augenblicklich zu geschehen pflegt.

Aber im Grossen und Ganzen wird man sich die Beziehungen zwischen fibrinoider Degeneration und Function wohl anders vorzustellen haben. Es ist wohl anzunehmen, dass beides, der mehr gutartige Verlauf der tuberculösen Erkrankung in Gestalt der fibrinoiden Metamorphose der erkrankten Gewebe und die Möglichkeit einer trotz der Erkrankung vor sich gehenden Function ihren Grund darin haben, dass eben die Erkrankung von vornherein einen weniger schweren, mehr gutartigen Charakter hat.

Worin das nun seinen Grund hat, lässt sich vor der Hand ebensowenig sagen, wie es sich erklären lässt, warum bei dem einen Menschen ein tuberculöser Process sehr wenig stürmische Erscheinungen macht und selbst dann sich über viele Jahre erstreckt, wenn er lebenswichtige Organe befällt, ja sogar ausheilen kann, während bei einem anderen eine tuberculöse Affection ausserordentlich bösartig verläuft und durch raschen Fortschritt bald zum Tode führt.

Wir müssen wohl annehmen, dass die Gewebe gewisser Menschen einen schlechteren Nährboden für das Gedeihen der Bacillen liefern als die anderer, dass sie eben zur Tuberculose weniger disponirt sind, oder aber die geringere Schädlichkeitswirkung liegt in den Verhältnissen des Giftes selbst, indem die Bacillen unter Umständen nicht so intensiv wirksam zu sein brauchen wie in anderen. Sind durch das eine oder andere Moment oder durch beide die Bacillen zwar wirksam, aber nicht energisch wirksam, so erschöpft sich bald ihre Wirkung; die von ihnen gebildeten oder veranlassten Gewebswucherungen unterliegen nicht rasch der für das Tuberkelgift charakteristischen letzten Metamorphose, der Verkäsung, sondern bleiben in einem mehr fibrinähnlichen oder einfach

coagulations-nekrotischen Zustande. Werden nun diese Substanzen bei ihrem längeren Verweilen im Organismus durch mechanische Druckverhältnisse in feste, hyaline Massen umgewandelt, so können vielleicht auch diese dem Tuberkelgift einen festeren Widerstand entgegensetzen.

Wir würden wohl eine bessere Vorstellung von der Ursache der weniger verderblichen Wirkung des Tuberkelvirus beim Reiskörperchenhygrom uns machen können, wenn wir einen Einblick in die Entstehung der Erkrankung hätten. Aber auch hierüber können wir nur Vermuthungen aufstellen. Wie gelangen die Bacillen gerade dahin, ist wohl die erste Frage, welche der Beobachter sich vorlegt. Am nächsten wäre gerade bei den Sehnenscheidenerkrankungen an eine Impftuberculose zu denken. Aber ganz abgesehen von den negativen anamnestischen Daten über offene Verletzungen an den betreffenden Stellen, spricht der klinische Verlauf gegen eine solche Annahme. Nehmen wir z. B. die häufigste Localisation der Erkrankung an, an dem carpalen Schleimbeutel, so wird stets angegeben, dass die Erkrankung oberhalb des Lig. volare begonnen und erst später auf die Hohlhand sich fortgesetzt habe. Die Statistik weist auch ein weit häufigeres Ergriffensein dieses Gebildes als das der peripher liegenden Sehnenscheiden, die doch gewiss eher Ausgangspunkte von Impftuberculose sein müssten, auf.

Gerade die erwähnte Ausbreitung der Krankheit entgegen dem Lymphstrome widerlegt die Anschauung einer Infection von Lymphdrüsen aus. Es bleibt somit allein der Weg des Blutstroms. Hierbei muss jedoch ausdrücklich betont werden, dass in der Mehrzahl der Fälle, die daraufhin untersucht worden sind, ein anderweitiger tuberculöser Herd nachzuweisen gewesen ist.

Ob nun das häufig angegebene Trauma oder eine bereits bestehende Entzündung die Gelegenheitsursache für die Ablagerung der im Blut kreisenden Bacillen abgeben kann, muss zuvörderst noch als der plausibelste Erklärungsversuch hingenommen werden. — Hiermit in Analogie stünden die häufig beobachteten Knochen- und Gelenktuberculosen nach Distorsionen und Contusionen.

Die Synovialmembranen sowie die Sehnenscheiden reagiren nur zu leicht auf Traumen mit Blutergüssen event. später mit Exsudationsbildung: sollten nicht hierdurch günstige Bedingungen für die Entwicklung des Giftes geschaffen werden, wie z. B. für das Peritoneum durch einen Ascites [1])?

Eine wichtige Analogie der Sehnenscheiden mit den serösen Häuten liegt in der Ausbreitung und Localisation des tuberculösen Giftes in der Scheide selbst. — Für das Peritoneum steht es z. B. fest, dass die Infection mit Tuberculose dann eintritt, wenn

1) Weigert, Die Wege des Tuberkelgiftes zu den serösen Häuten. Deutsche med. Wochenschr., 1883.

Tuberkelgift auf die Oberfläche gelangt. Je nach der Quantität des aufgenommenen Bacillenmaterials tritt nun eine diffuse oder circumscripte Tuberculose ein. Gelangt nur wenig Gift auf die Oberfläche, so tritt in den meisten Fällen nur eine Erkrankung der Douglas'schen Tasche ein. Diese dient als ein „Schlammfang“ [1]), in dem die Bacillen ungestört durch Darmbewegungen sich vermehren können. Die diffuse Ausbreitung der Tuberculose tritt dann ein, wenn hier eine reichliche Entwicklung von Bacillen eingetreten ist.

Für die Sehnenscheiden muss gleichfalls angenommen werden, dass das Gift zunächst auf die Oberfläche der Scheide gelangt und von hier aus weiterwuchert. Hierin liegt auch die Erklärung für die so häufig beobachteten Formen von circumscripter Sehnenscheidentuberculose, die Beger [2]) veranlasst hat, eine besondere Abart der Sehnenscheidentuberculose aufzustellen.

In solchen Fällen treten eben, sei es an der Eingangspforte oder an anderer, sehr charakteristischer Stelle, durch entzündliches Exsudat gebildete Abkapselungen des Giftes ein.

An Stelle der Douglas'schen Tasche der Leibeshöhle haben wir an den Sehnenscheiden die Endpforten [3]). Sie bieten gewiss bessere Bedingungen für die Entwicklung der Bacillen als die Scheiden selbst, wo durch das stete Spiel der Sehnen ein Haften der Bacillen verhindert wird. Es genüge der Hinweis auf den sehr interessanten Fall von Beger [4]), in dem die obere Endpforte der dorsalen Scheide des 4. Fingers erkrankt war und in dem die Erkrankung 3 Jahre beschränkt blieb.

Wir müssen also annehmen, in Analogie mit dem Peritoneum, dass von den Endpforten aus die diffuse Erkrankung der Sehnenscheiden Statt hat, und zwar dann, wenn dieselbe frei von abtheilenden bindegewebigen Septen und Fächern ist.

Endlich gelange ich zu einem Punkte, der bislang wenig Berücksichtigung gefunden hat und dennoch nach unseren Ausführungen der Erörterung bedarf.

Wir haben gesehen, dass Recidive von Reiskörperchenhygrom nach unvollkommenen therapeutischen Maassnahmen eintreten, und zwar derart, dass entweder die ursprüngliche Form abermals zur Ausbildung gelangt, oder aber eine neue, die fungöse Tendovaginitis. Aber nicht allein bei Recidiven ist ein solcher Uebergang beobachtet worden; es sind Fälle [1])

---

1) Weigert, l. c.

2) Beger, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. XXI, S. 345, vergl. König, l. c.

3) Ob für das Kniegelenk z. B. der obere Recessus der Ausgangspunkt einer primären Synovialtuberculose ist, muss weiterhin untersucht werden.

4) l. c. Fall 4.

bekannt, bei denen man Reiskörperchen neben typischem Fungus gefunden hat.

Fernerhin lehrt auch unser Fall Meyer, dass umgekehrt ein Fungus als Reiskörperchenerguss recidiviren kann.

Hier treten uns eine Summe von Thatsachen gegenüber, denen die voraufgehenden Erörterungen nicht Stich zu halten scheinen. Wie soll man es sich z. B. erklären, dass ein tuberculöser Process an der Sehnenscheide, der Jahre lang die „gutartige" Form des Reiskörperhygroms angenommen hatte, bei einer ungenügenden therapeutischen Maassnahme rasch in Fungus übergeht und fortschreitet. Das Recidiv ist doch sicherlich von den zurückgebliebenen Bacillen veranlasst, die wohl kaum durch die Operation und ihre Folgeerscheinungen an Virulenz zugenommen haben können. Es scheint somit allein die Annahme zu verbleiben, dass durch Wegräumung der vielleicht als Hinderniss für die Bacillenentwicklung aufzufassenden besonderen Wanddegenerationen der Boden für die zurückbleibenden gesäubert und verbessert wird. Uebereinstimmend wird von den Autoren angegeben, dass mit einem solchen Uebergang in Fungus sich eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens vergesellschaftet.

Es scheint somit, als ob nicht nur allgemein eine Disposition des Organismus für Tuberculose bestehen, sondern als ob auch zeitlich die Disposition der Gewebe desselben Organismus für tuberculöse Infection verstärkt und vermindert sein kann.

Die vorstehenden Erörterungen zeigen, dass wir weit davon entfernt sind, eine Erklärung für das geben zu wollen, was wir Disposition nennen. Aber eins haben unsere Untersuchungen gezeigt, was vielleicht eine allgemeine Bedeutung in Bezug auf die Lehre von der Tuberculose überhaupt und namentlich auch in praktischer Beziehung hat:

1) Es giebt tuberculöse Processe, in denen es zu einer Verkäsung nicht kommt, sondern zu einer fibrinoiden Degeneration.

2) Diese Processe verlaufen, wie die klinische Beobachtung lehrt, weniger bösartig.

3) Der Nachweis der fibrinoiden Degeneration in tuberculös erkrankten Geweben, auch wenn er nicht gerade zu Reiskörperchenbildung führt, wobei rein mechanische Vorgänge eine grosse Rolle spielen, hat eine grosse und zwar günstige prognostische Bedeutung.

---

1) Beger, l. c.
2) cf. König, l. c., Centralblatt für Chirurgie, 1886, S. 425.

Nachtrag.

Kurz vor Abschluss meiner Arbeit gelangte noch folgender Fall zur Beobachtung, der in vieler Beziehung Interesse bietet.

Es handelte sich um eine 28-jährige, hereditär belastete Schreinersfrau, die vor 2 Jahren ein Reiskörperchenhygrom des carpalen Schleimbeutels bekam. Dasselbe wurde in hiesiger Klinik nach VOLKMANN mit Incision, Ausbürstung und Drainage behandelt.

Im November 1889 bekam sie ein Recidiv. Sie liess sich am 13. December wieder in das Hospital aufnehmen wegen Rückenschmerzen.

Zunächst an der rechten Hand fand sich ein Zwerchsackhygrom mit Reiskörperchen des ulnaren Abschnittes des gemeinsamen carpalen Schleimbeutels; mit Flexionsstellung des 4. und 5. Fingers.

Fernerhin bot Pat. die Erscheinungen einer Spondylitis dorsalis, einer Infiltration der rechten Lungenspitze und einer tuberculösen Lymphdrüsenerkrankung der rechten Halsseite dar.

Das Reiskörperchenhygrom wurde operativ, wie oben beschrieben, behandelt. Nach der Heilung der Wunde, welche ohne Reaction erfolgte, wurden sofort passive Bewegungen verordnet.

Patientin vermag jetzt mit voller Kraft den 4. und 5. Finger zu bewegen; sie verrichtet wieder schwere Arbeit mit ihrer Hand.

Mikroskopisch stellte sich die Scheide als tuberculös degenerirt dar. Die Reiskörper enthielten Bacillen. — Ueber den Erfolg der Impfung mit Reiskörperchen kann ich noch keine Angaben machen.

Besonders zahlreich fand sich in der Scheidenwand jene Anordnung des Fibrins, wie sie auf Fig. 6 und 7, Taf. VIII dargestellt ist.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Professor KRASKE hiermit meinen Dank auszusprechen für die Anregung zu dieser Arbeit sowohl, als auch für die dabei geleistete Unterstützung und Ueberlassung des Materials.

Meinem lieben Collegen, Herrn Dr. RITSCHL, verdanke ich die vortrefflichen Zeichnungen, die das Verständniss der anatomischen Darlegungen in nicht geringem Grade erleichtern dürften.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII und VIII.

Fig. 1, 2 und 3. Abschnitte der mit Reiskörperchen besetzten Synovialis des Ellenbogengelenks. Fig. 1 und 2 mit Lupenvergrösserung $\frac{8}{1}$ gezeichnet, Fig. 3 natürliche Grösse und Farbe.

Fig. 4. Fibrinnetz um eine Riesenzelle aus einem Tuberkel der tieferen Granulationsschichten. Seibert, homogene Immersion $\frac{1}{12}$, Ocular 0. Doppelfärbung mit Lithionkarmin und Weigert'scher Fibrinfarbe. Das Fibrinnetz in Natur blau, hier dunkel schraffirt.

Fig. 5. Synovialzotte des Ellenbogengelenks mit fibrinös entarteter Oberfläche und feinfädigen centralen Fibrinnetzen. Seibert, Obj. I, Ocular perisc. II. Doppelfärbung mit Lithionkarmin und Weigert'scher Fibrinfarbe.

Fig. 6. Schrägschnitt der Sehnenscheidenwand Fall III. Doppelfärbung mit Lithionkarmin und Pikrinsäure. Oberflächenschichten in Natur hellgelb. Tiefer gelegene tuberculöse Granulationsmassen mit Riesenzellen. Seibert, Ocular perisc. I, Obj. I.

Fig. 7. Schnitt durch ein freies Reiskörperchen mit seitlicher Oeffnung. Lupenvergrösserung $\frac{8}{1}$.

Fig. 8. Schrägschnitt der Sehnenscheidenwand, Fall III. Weigert'sche Fibrinfärbung. Seibert, Ocular perisc. I, Object I.

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 5.

Fig. 4.

Fig. 3.

Dr. Ritsert ad nat. del.

Lith. Anst. v. F. A. Funke Leipzig.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Fig. 6.

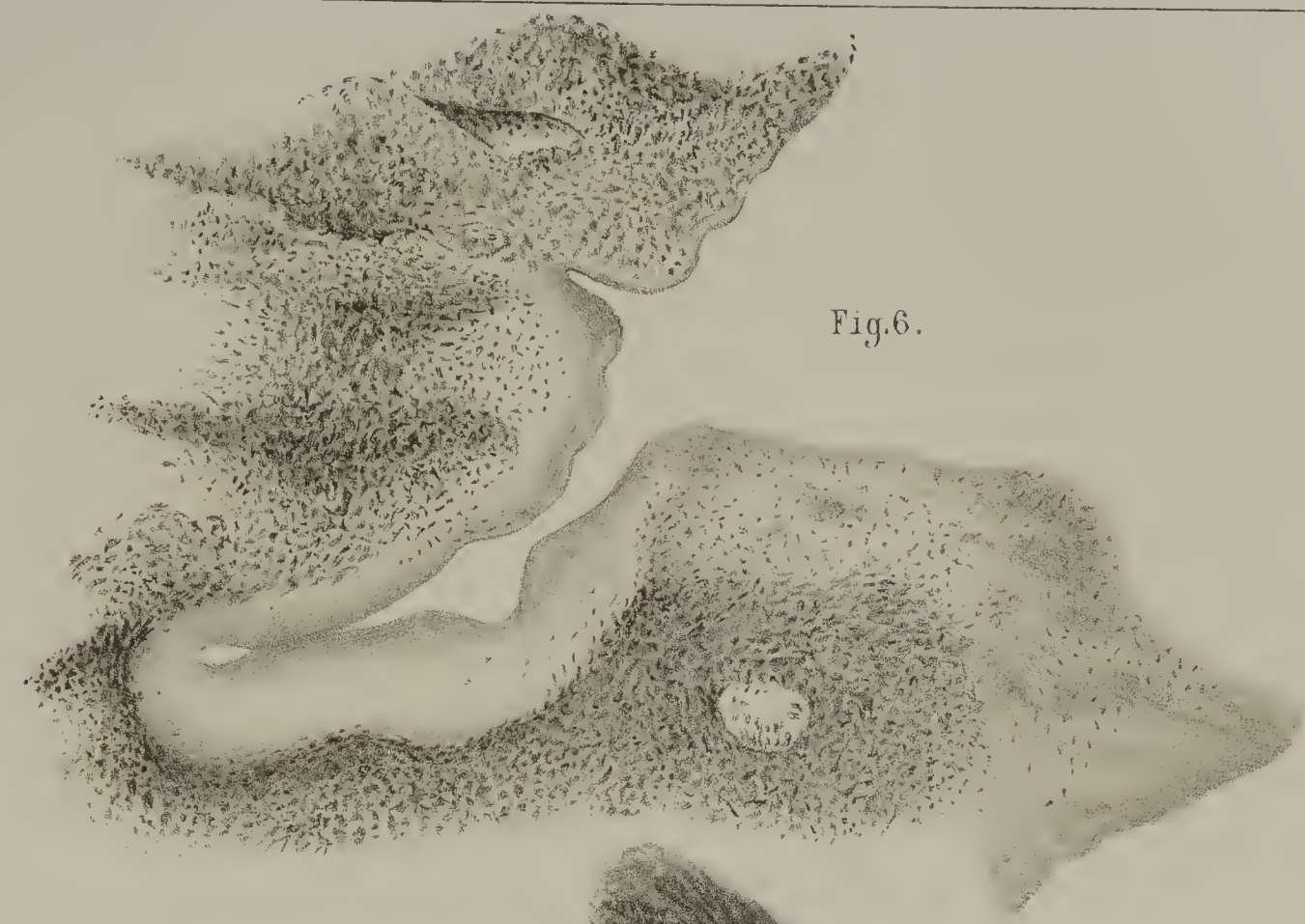
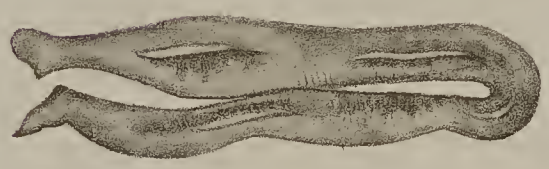


Fig. 7.



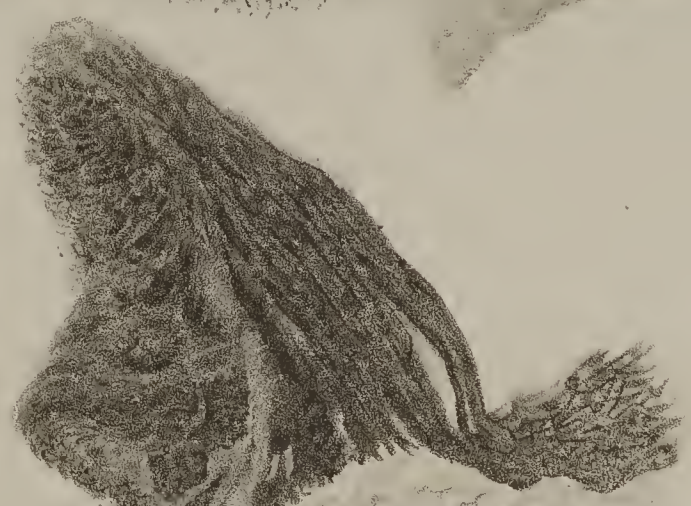


Fig. 8.

Dr. Ritschl ad. nat. del.

Dr. Goldmann: Hygrom der Sehnenscheiden.

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

Verlag von **Gustav Fischer** in Jena.

XII.

Ueber
Kerntheilung und Riesenzellenbildung in Geschwülsten und im Knochenmark.

Von

Dr. Hermann Ströbe.

II. Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut der Universität Freiburg i. B.

Hierzu Tafel IX und X.

Vorgelegt von Dr. C. Nauwerck in Königsberg i. Pr.

Auf Anregung von Herrn Professor Nauwerck habe ich versucht, eine Reihe von Fragen aus der Geschwulstlehre, welche eine abschliessende Erörterung nicht erfahren haben, oder in deren Beantwortung die Meinungen noch auseinandergehen, an Hand eines verhältnissmässig grossen und mannigfaltigen Materials und unter Anwendung der modernen Untersuchungsmethoden von neuem zu erörtern [1]).

Die Zahl der untersuchten Tumoren beträgt, wenn ich die primären Geschwülste und die Metastasen zusammenrechne, nahezu hundert.

Das Material stammt fast ausnahmslos aus der chirurgischen Klinik in Tübingen; ich verfehle nicht, dem Vorstand derselben, Herrn Professor Dr. P. Bruns, für die grosse Zuvorkommenheit und Liebenswürdigkeit, mit welcher er mir dasselbe zur Verfügung stellte, meinen verbindlichsten Dank abzustatten.

Die Geschwülste, beziehungsweise Stücke derselben, wurden in allen Fällen unmittelbar bei der Operation in Flemming's stärkeres Chromosmiumessigsäure-Gemisch gebracht, nach mindestens drei Tagen ausgewässert, in Alkohol nachgehärtet, die Schnitte nach bekannter Weise [2]) mit Saffranin gefärbt, mit stark verdünnter Salzsäure behandelt und in Kanadabalsam eingebettet. Ausserdem kam in einer Anzahl von Tumoren die Härtung in Müller'scher Flüssigkeit oder in Alkohol zur Verwendung.

Bei der Durcharbeitung der mikroskopischen Präparate suchte ich mir zunächst über die Frage eine eigene Anschauung zu verschaffen, in welcher Art und Weise die im Wesentlichen das Wachsthum einer Geschwulst bedingende Vermehrung der einzelnen Geschwulstzellen vor sich geht. Es lag mir dabei nicht sowohl daran, noch strittige Einzelheiten in der vielgepflegten Lehre von der Kern- und Zellthei-

---

1) Nachstehende Arbeit wurde im Wesentlichen im Winter 1886/87 auf dem pathologischen Institut zu Tübingen unter der Leitung von Herrn Professor Nauwerck ausgeführt; äusserer Umstände wegen hat sich ihr Erscheinen bis jetzt verzögert.

2) Diese Beiträge, Bd. I, S. 287.

lung des Genaueren zu verfolgen, als vielmehr festzustellen, ob es zur Zeit angehe, alle derartigen Vorgänge, welche sich auf diesem einen, umgrenzten Gebiet der Geschwulstentwicklung abspielen, als unabänderlich nach einem typischen Schema ablaufend aufzufassen; oder ob diese Vermehrungsprocesse nicht vielmehr in verschiedener Gestaltung vor sich gehen können, ob man nicht an Stelle des Typus mit allfälligen mehr oder weniger atypischen Abweichungen vielmehr eine Reihe gleichberechtigter, gleichermaassen typischer Formveränderungen zu setzen hätte.

Mit anderen Worten, es kam mir wesentlich darauf an, zu entscheiden, ob die Kerntheilung in Geschwülsten ausschliesslich nach dem Typus der indirecten mitotischen Karyokinese vor sich geht, oder ob, wie es namentlich Arnold und seine Schüler verlangen, auch hier der Formenkreis der Karyokinese weiter gefasst werden soll.

Nothwendigerweise schloss sich hier die Frage an, in welcher Weise die Bildung der Riesenzellen in Geschwülsten zu Stande kommt; und endlich konnte ich es nicht vermeiden, mir über die Entstehung der Riesenzellen im normalen Knochenmark eine Meinung durch eigene Untersuchung zu verschaffen.

Herrn Professor Nauwerck bin ich für die freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit zu verbindlichem Dank verpflichtet; die Fig. 1, 2, 3, 4 der Taf. X sind von ihm, die übrigen von mir gezeichnet.

Bevor ich die verhältnissmässig wenig zahlreichen und nicht gerade sehr umfassenden Arbeiten über Kerntheilung in Geschwülsten kurz zusammenstelle, muss ich die systematische Uebersicht wiedergeben, welche Arnold 1883 [1]) über Karyokinese im Allgemeinen gab.

Er unterscheidet:

I. Segmentirung: Spaltung der Kerne in der Aequatorialebene oder den Segmentalebenen in zwei oder mehrere gleiche Theile.

1) Directe Segmentirung: „Ueber die Vorgänge bei der directen Segmentirung haben wir uns die Vorstellung zu machen, dass ein heller bläschenförmiger Kern, ohne eine Veränderung in seiner Form und in der Anordnung der chromatischen Substanz zu erfahren, in der Aequatorialebene oder in den Segmentalebenen in zwei oder mehrere nahezu

---

1) Beobachtungen über Kerne und Kerntheilungen in den Zellen des Knochenmarks, Virchow's Archiv, Bd. XCIII. — Die Literatur über Kerntheilung findet sich zusammengestellt in Arnold, Weitere Beobachtungen über Theilungsvorgänge an den Knochenmarkzellen und weissen Blutkörperchen, Virchow's Archiv, Bd. XCVII (bis 1884); ältere Literatur giebt Arnold, Ueber feinere Structur der Zellen unter normalen und pathologischen Bedingungen, Virchow's Archiv, Bd. LXXVII, 1877; Literatur seit 1884 bei Schottländer, Ueber Kern- und Zelltheilungvorgänge in dem Endothel der entzündeten Hornhaut, Arch. f. mikr. Anat., Bd. XXXI.

gleiche Theile zerlegt wird. Die Begrenzung der Kernabschnitte durch regelmässige Theilungsflächen ist damit gegeben; sie wird meistens durch scharfe Contouren hergestellt. Wir finden nun in der That gar nicht selten Kerne, welche diese Erscheinungen darbieten. Allerdings ist für diese Kernformen bis jetzt nicht sicher nachgewiesen, dass es auch zu einer wirklichen Trennung der Kernabschnitte kommt. Der oben beschriebene Befund berechtigt als solcher nicht zu dieser Annahme, weil man sich auch vorstellen kann, dass der Kern in diesem Zustand verharrt oder später nach einem anderen Typus sich theilt. Andererseits ist die Möglichkeit einer solchen directen Abfurchung nicht zu leugnen."

2) Die indirecte Segmentirung entspricht der typischen mitotischen indirecten Karyokinese.

II. Fragmentirung: Abschnürung der Kerne an beliebigen Stellen in zwei oder mehrere gleiche, häufiger ungleiche Kernabschnitte, welche nicht durch regelmässige Theilungsflächen sich abgrenzen.

1) Directe Fragmentirung: „Der Kern wird, ohne eine Zunahme und veränderte Anordnung der chromatischen Substanz zu erfahren, in zwei oder mehrere gewöhnlich ungleiche Theile zerschnürt. Eine Abgrenzung der Kernabschnitte durch regelmässige Theilungsflächen besteht nicht; dagegen sind dieselben durch Bänder und Fäden unter einander verbunden, welche aus einer Umwandlung der Kernsubstanz an den Abschnürungsstellen hervorgehen. Die Abschnürung erfolgt bald gleichmässig von allen Seiten, dann ist der Faden in der Mitte gelegen, bald einseitig; in diesem Falle sitzt derselbe mehr seitlich."

2) Indirecte Fragmentirung: „Diese wird eingeleitet mit einer Zunahme und veränderten Anordnung der chromatischen Kernsubstanz, welche namentlich die Kernrindenschicht einnimmt. Bei langen, bandförmigen Kernen kann es schon in diesem Stadium zur Zerschnürung kommen. Häufiger zieht sich die chromatische Substanz von zwei oder mehreren Stellen aus zurück; es bilden sich auf diese Weise ring- und netzförmige Kerne. In allen Fällen hängen die abgeschnürten Kernabschnitte wenigstens zu einer gewissen Zeit mit der Kernfigur oder unter sich durch Fäden zusammen."

Unsere Kenntnisse über Kern- und Zelltheilung in Geschwülsten beruhen ganz wesentlich auf den zahlreichen Arbeiten Arnold's und seiner Schüler.

Bis zu der Veröffentlichung Arnold's im LXXVII. Band des Virchow-schen Archivs [1]) kommen nur vereinzelte Angaben über fädige Structur in den Kernen von Geschwulstzellen vor (Frommann, Mayzel).

---

1) Ueber feinere Structur der Zellen unter normalen und pathologischen Bedingungen.

Arnold zuerst stellte fest, dass bei der Vermehrung der Zellen in einer Geschwulst sich dieselben Veränderungen an den Kernfäden vollziehen wie bei den Wachsthumsvorgängen an embryonalen Geweben, sowie bei entzündlichen und regenerativen Processen; die Kerne an den Zellen verschiedener Geschwülste besitzen den gleichen fädigen Bau, wie er an Zellkernen normaler Gewebe bekannt ist.

„Auch Zellen mit mehreren Kernen und in Theilung begriffene Kerne habe ich wahrgenommen. Die letzteren boten zum Theil die entsprechenden eigenartigen Anordnungen des Kerngerüstes dar, während bei anderen die Abschnürung schon so weit gediehen war, dass die beiden Kernhälften und die in ihnen gelegenen Fadengerüste durch eine leichte Scheidewand getrennt waren oder sich bereits von einander entfernt hatten."

In einer zweiten Arbeit[1]) weist Arnold an Hand eines grösseren Materials, namentlich rasch wachsender, weicher, saftreicher, grosszelliger Sarkome und Carcinome nach, „dass in den Zellen der Geschwülste bei der Kerntheilung dieselben und ähnliche Figuren entstehen, wie bei den Theilungsvorgängen in pflanzlichen und thierischen Eiern, bei der embryonalen Entwicklung pflanzlicher und thierischer Gewebe und endlich bei der Entzündung und Regeneration epithelialer, endothelialer und bindegewebiger Zellen beobachtet sind."

Indem Arnold hier grundlegend nachweist, dass die Kern- und Zelltheilung der Geschwulstzellen sich völlig der bis dahin (unter physiologischen und pathologischen Bedingungen) bekannten complicirten Karyokinese anschliesst, wirft er doch schon die Frage auf, „ob einfachere Typen der Theilung existiren etwa in der Art, dass die Kernsubstanz in zwei Hälften sich abschnürt, ohne die Reihe der beschriebenen Zwischenformen durchlaufen zu haben, ob eine, wie Flemming sagt, directe Theilung vorkommt oder nicht."

Unter dem Hinweis auf die Einwände Flemming's (1879) gegen eine directe Theilung, dass eine solche an lebenden fixen Gewebszellen nicht beobachtet ist, dass man nicht berechtigt sei, aus dem Befund von nieren- und biscuitförmig eingeschnürten oder mehreren Kernen auf eine directe Theilung zu schliessen, dass der Befund von mehreren Kernen nur auf eine geschehene Theilung, nicht aber auf den Typus, nach welchem sich diese vollzogen hat, hindeute, meint Arnold, „dass wir von weiteren Untersuchungen eine Entscheidung darüber erwarten müssen, ob eine directe Kerntheilung vorkommt oder nicht."

In der gleichen Arbeit bestätigt Arnold die Angabe Eberth's von dem Vorkommen mehrfacher indirecter Kerntheilung.

---

1) Beobachtungen über Kerntheilungen in den Zellen der Geschwülste, Virchow's Archiv, Bd. LXXVIII.

Weitere Mittheilungen Arnold's beziehen sich auf vielkernige Zellen in Geschwülsten und sollen späterhin berücksichtigt werden.

Arnold's Schüler Martin [1]) wies ebenfalls multipolare Karyokinesen in einem Mammakrebs, Waldstein [2]) indirecte mitotische Karyokinesen bei einem Falle von progressiver Anämie im Knochenmark sowie bei einem gleichzeitig vorhandenen Chlorom nach.

Von anderer Seite liegen folgende Arbeiten vor:

Cornil [3]) untersuchte mehrere epitheliale Geschwülste, Carcinome, Epitheliome und Papillome. An zwei Mammakrebsen sah er typische Mitosen, sowie wiederholt Theilung in 3, 4, 5 Kerne.

Die Mitosen lagen ausschliesslich in den Krebszellen, nicht im Stroma; ihre Vertheilung in den epithelialen Nestern war unregelmässig. Inmitten der Krebszellen lagen fast immer Wanderzellen, und Cornil meint, es sei wahrscheinlich, dass diese lymphatischen Zellen den Krebszellen Nährmaterial für ihr Wachsthum und ihre Theilung herbeischaffen.

Klebs [4]) hat beiläufig bemerkt, eine ähnliche Anschauung entwickelt, dass nämlich die Wanderzellen mit fractionirten Kernen ausschliesslich die Function haben, Kernmaterial für die proliferirenden, in den Zustand der Karyokinese eintretenden Zellen zu liefern, so u. a. bei Carcinomen, bei papillären Neubildungen. Ich gedenke, in einem späteren Aufsatz auf diese Darstellung zurückzukommen.

„Dans les alvéoles du cancer, beaucoup de cellules possédaient des noyaux en bissac ou lobulés, arborescents, en voie de division directe."

Cornil lässt also an Carcinomen neben der mitotischen indirecten Karyokinese auch eine directe Kerntheilung zu, ohne sie indessen genauer nach dem Arnold'schen Schema zu classificiren.

Die Epithelperlen in Epitheliomen lässt Cornil durch Kerntheilung ohne nachfolgende Zelltheilung entstehen, wobei die anliegenden Krebszellen comprimirt und abgeplattet werden.

In einem Cylinderzellenpapillom der Kieferhöhle fanden sich die Mitosen besonders in der Nähe des Stromas und der Blutgefässe.

Aoyama [5]) unterzog auf Anregung Virchow's die Mittheilungen von Arnold über Kerntheilungen in pathologischen Geweben einer er-

---

1) Zur Kenntniss der indirecten Kerntheilung, Virchow's Archiv, Bd. LXXXVI, 1881.

2) Ein Fall von progressiver Anämie etc., Virchow's Archiv, Bd. XCI, 1883.

3) Sur le procédé de division indirecte des noyaux et des cellules épithéliales dans les tumeurs, Arch. de physiol., 1886.

4) Die Bildung des Kern-Chromatins, Fortschritte der Medicin, 1888, S. 906, und Allgemeine Pathologie, II, S. 522 u. f.

5) Pathologische Mittheilungen (aus dem pathologischen Institut zu Berlin). I. Indirecte Kerntheilung in verschiedenen Neubildungen, Virchow's Archiv, Bd. CVI, 1886.

neuten Prüfung und untersuchte von diesem Gesichtspunkte aus alle ihm zugänglichen Geschwülste, besonders grosszellige Sarkome und Carcinome, nach der Methode von Flemming. Er fasst sein Untersuchungsergebniss dahin zusammen, „dass er Arnold's Angabe nicht bestätigen kann, sondern dass er bei allen von ihm untersuchten Tumoren die indirecten Kerntheilungsfiguren gesehen hat, welche den bis jetzt an niederen Vertebraten beschriebenen vollkommen analog sind."

Aoyama hat in frisch conservirten Präparaten selten Figuren beobachtet, welche von denen der mitotischen Karyokinese abwichen; er hält sie deshalb vorläufig für Kunstproducte, obwohl er selbst angiebt, „dass, wenn er alle von einander abweichenden Kernfiguren, die er bis jetzt gesehen, aufzeichnen würde, wie es Arnold gethan hat, sich Hunderte von verschiedenen, höchst sonderbaren Figuren daraus ergeben würden", wobei allerdings nicht sicher zu ersehen ist, ob Aoyama hierbei auch an die untersuchten Geschwülste oder ausschliesslich an eine in Frage stehende pseudoleukämische Lymphdrüse denkt.

Siegenbeck van Heukelom[1]) verhält sich ebenfalls gegenüber Arnold, besonders gegen dessen indirecte Fragmentirung, ablehnend; er fand in einem von 13 untersuchten Sarkomen zahllose Kernfiguren, deren Zurückführung auf die gewöhnlichen Astern und Diastern sich als schwer erwies, darunter solche, welche eine Drei- oder Viertheilung einzugehen schienen.

„Die Kernfiguren bilden dann Kugelsegmente, deren convexe Seiten einander zugekehrt sind und die manchmal noch mit einzelnen Fäden aneinanderhängen. Diese atypische Kerntheilung führt zur Bildung von Riesenzellen. — Das Verhalten des Protoplasmas bei dieser atypischen Theilung ist genau so wie bei der typischen, und ich konnte meine Bilder durch Analogie stets ungezwungen auf Karyokinese zurückführen, ohne dass es nöthig war, die durch Arnold bei diesen Figuren gelehrte indirecte Fragmentirung zu Hülfe zu nehmen. Von der durch ihn als für die indirecte Fragmentirung charakteristisch bezeichneten feinen Punktirung des Protoplasmas war niemals etwas zu sehen."

Pfitzner[2]) meint ebenfalls „dass die Zellvermehrung bei bösartigen Neubildungen strenge nach dem für normale Zellvermehrung gültigen Schema stattfindet". Er fand nicht das Geringste, was zur Aufstellung besonderer Unterarten der karyokinetischen Zelltheilung berechtigt hätte.

„Dagegen besteht ein Hauptunterschied in dem Chromatingehalt

---

1) Sarkome und plastische Entzündung, Virchow's Archiv, Bd. CVII, 1887. — Einige weitere Arbeiten, welche Schottländer anführt und die vielleicht noch einschlägige Angaben enthalten, konnte ich mir leider nicht verschaffen, so von Brigidi, Giovanni, Pinto, Tizzoni und Pozzi.

2) Zur pathologischen Anatomie des Zellkerns, Virchow's Archiv, Bd. CIII, 1886.

des Zellkerns. Von der plausibeln Annahme ausgehend, dass die Zellen der malignen Tumoren einen embryonalen Charakter besässen, untersuchte ich die mir zur Verfügung stehenden Krebse daraufhin, ob sich etwa in dem histologischen Aufbau ihrer Kerne ein derartiger Charakter nachweisen lassen würde. Dies war nun unschwer festzustellen: die Kerne sind auffallend chromatinärmer als in den gesunden Partieen desselben Organs, die Theilungsfiguren dem entsprechend kleiner."

In seiner ausführlichen und interessanten Darstellung der Geschwulstlehre sagt Klebs [1]) über die Kern- und Zelltheilung an Geschwülsten im Allgemeinen:

„Die Reichhaltigkeit der Kerntheilungen steht in einem geraden Verhältniss zu der Mächtigkeit der Zellneubildung, jedoch sind zwei Formen der Kernbildung zu unterscheiden, von denen nur die eine, die Kernfadenbildung oder Karyomitose, eine wirklich progressive Bedeutung hat, d. h. zur Bildung lebensfähiger Zellen führt, während die andere als abortive Kerntheilung bezeichnet werden kann, indem bei derselben entweder gar keine Zelltheilung erfolgt, oder die Theilproducte dem baldigen Untergange entgegengehen, jedenfalls keine gewebsbildenden Eigenschaften besitzen. Zu der letzteren Art der Kerntheilung gehört die von J. Arnold als Fragmentirung oder Kernspaltung bezeichnete Form und eine gleichfalls schon vielfach, so auch von J. Arnold beschriebene Form, welche als unvollkommene Theilung bezeichnet werden kann; die Kernstücke bleiben in Form von lappigen und netzartigen Bildungen mit einander in Zusammenhang."

Und weiterhin:

„Ob bei allen Geschwülsten die zur Gewebsbildung führende Theilung der Zellkerne ganz ausschliesslich, wie unter normalen Verhältnissen, auf dem Wege der Karyomitose vor sich geht, mag dahingestellt bleiben. Jedenfalls kommt sie bei zahlreichen Formen derselben regelmässig vor, erscheint aber allerdings unter diesen Umständen vielfach abweichend von derjenigen normaler Zellen; die Unterschiede sind indes mehr quantitativer Art. Daneben kommen allerdings noch andere Formen der Kerntheilung vor, deren Bedeutung zwar zweifelhaft und schwer zu bestimmen, die aber sicher nicht den regressiven Formen der Kernmetamorphose zugesellt werden können, vielmehr ihrer ganzen Beschaffenheit nach und entsprechend ihrem Vorkommen nur als progressive Vorgänge gedeutet werden können. Endlich erscheinen auch hier deutliche Spuren einer Einwirkung der zerfallenden fragmentirten Kerne auf die progressiven Formen der Kerntheilung. Indem durch diese mannigfaltigen Veränderungen der Zellkerne die Deutung des Vorgangs erschwert wird, zeigt doch andererseits diese Thatsache eine wesentliche und eigenartige Störung an den zelligen

1) Allgemeine Pathologie, II, S. 523 u. f.

Elementen, welche die Besonderheit des geschwulstbildenden Vorganges darthut."

„Wir müssen die geschwulstbildende Gewebsmetamorphose als eine abweichende Form der Zellproliferation bezeichnen."

Unsere Kenntniss von der Kern- und Zelltheilung in Geschwülsten geht somit zur Zeit dahin, dass dieselbe in der Regel nach dem Typus der indirecten mitotischen Karyokinese verläuft, ob ausserdem noch Kerntheilung im Sinne der directen Segmentirung sowie der Fragmentirung nach Arnold vorkommt, ist eine Frage, in deren Beantwortung die bisherigen Untersucher auseinandergehen.

Viel schärfer stehen sich die Ansichten gegenüber, welche über die Kerntheilungsvorgänge an den Riesenzellen des normalen Knochenmarks, sowie an den mehr- und vielkernigen Geschwulstzellen geäussert worden sind, so scharf, dass die wissenschaftlichen Widersacher Arnold's nicht anstehen, die Befunde Arnold's geradezu als Kunstproducte hinzustellen.

Die eingangs wiedergegebene Eintheilung des Kerntheilungsprocesses nach Arnold beruhte zunächst gerade auf dem Studium der Knochenmarkszellen, so insbesondere die Aufstellung der indirecten Fragmentirung, die Arnold späterhin auch an den Zellen der Lymphdrüsen, der Milz, der weissen Blutkörperchen fand. Er schildert dieselbe von den Riesenzellen und den kleinen Zellen des Knochenmarks wie folgt [1]):

„Bei den Riesenzellen handelt es sich um mehrfache indirecte Fragmentirung.

I. Phase: dieselbe ist gekennzeichnet durch Zunahme der chromatischen Kernsubstanz. Die chromatischen Fäden werden zahlreicher und bilden dichte Knäuel, Gerüste und Netze, während sie später eine mehr schlingenförmige Anordnung annehmen. Gegen Ende dieser Phase erfolgt ausserdem, wenigstens an der Oberfläche, eine mehr oder weniger gleichmässige Vertheilung der chromatischen Substanz, welcher eine bald schwächere, bald stärkere diffuse Färbung des Kerns entspricht.

Die II. Phase wird durch eine von der Kernperipherie und zwischen den chromatischen Fadenschlingen beginnende Einfurchung der Kernwandschicht eingeleitet; gleichzeitig findet in vielen Fällen eine beträchtliche Zunahme der diffus vertheilten chromatischen Substanz statt, so dass

---

1) Weitere Beobachtungen über die Theilungsvorgänge an den Knochenmarkszellen und weissen Blutkörpern, Virch. Arch., Bd. XCVII, 1884.

die chromatischen Fäden undeutlich werden. Diese Einfurchungen treten an vielen Stellen der Kernperipherie auf und schreiten später immer mehr gegen die Mitte vor. Auf diese Weise entstehen gelappte, knäuel- und netzförmige, kurz sehr complicirte Kernfiguren. Die dieselben zusammensetzenden Bänder und Bälkchen enthalten chromatische Substanz in Form von Fäden und in diffuser Vertheilung.

In der III. Phase zieht sich die chromatische Substanz nach verschiedenen Punkten zurück. Dadurch entstehen dunkelgefärbte kernähnliche Gebilde, welche durch hellere oder nicht gefärbte Zwischenstücke zusammenhängen. Durch den später erfolgenden Schwund der letzteren werden die ersteren zu selbständigen jungen Kernen, welche ausser Fäden diffus angeordnete, chromatische Substanz enthalten.

In der IV. Phase kommt es zur Abschnürung des Protoplasmas entweder endogen im Leib der Riesenzellen oder wandständig an diesem oder in der ganzen Ausdehnung desselben. Auch in diesem Stadium bestehen zuweilen zwischen der Kernfigur und den jungen Kernen oder zwischen diesen noch fadenförmige Verbindungen."

Die einmal abgeschnürten Kerne können sich durch indirecte Segmentirung weiterhin vermehren.

Ueber vielkernige Zellen in Sarkomen und Carcinomen äussert sich Arnold folgendermaassen[1]):

„Wie im Knochenmark, so kommen in den Geschwülsten neben den complicirten und complicirtesten Kernfiguren einfache vor. — Die gleichartige Vertheilung der chromatischen Substanz in den einzelnen Kernabschnitten, ihre gegenseitige Verbindung durch blasse Fäden und Bänder, der Modus der Abschnürung derselben, das sind Erscheinungen, bezeichnend genug für den Typus der (mehrfachen) indirecten Fragmentirung."

„In den Geschwülsten können durch Theilung des einfachen Kernes einer Zelle sowohl nach dem Modus der indirecten Segmentirung, als nach demjenigen der indirecten Fragmentirung mehrere Kerne entstehen, welche zunächst wenigstens innerhalb des Zellleibes liegen. Was das weitere Geschick dieser vielkernigen Gebilde anbelangt, so ist es zweifellos, dass sie für kürzere oder selbst längere Zeit in diesem Zustande verharren können. — Auf der anderen Seite muss hervorgehoben werden, dass ich an solchen vielkernigen Zellen randständige und endogene Abfurchungen des Protoplasmas beobachtet habe, also Erscheinungen, welche auf eine Theilung dieses zu beziehen sind; damit ist die Möglichkeit einer fortschreitenden Entwicklung festgestellt; aber auch regressive Metamorphosen kommen vor."

---

1) Ueber Kerntheilung und vielkernige Zellen, Virchow's Archiv, Bd. XCVIII, 1884.

„Die vielkernigen Zellen können an verschiedenen Geschwulstarten (Sarkom und Carcinom) nach dem gleichen, und in derselben Geschwulst nach verschiedenen Typen der Kerntheilung entstehen."

Für die Genese der Riesenzellen in Geschwülsten kommen ausserdem die Vorgänge der Confluenz in Betracht.

Cornil [1]) untersuchte das Knochenmark des Meerschweinchens nach experimentell erzeugten subcutanen Oberschenkelfracturen. Er verhält sich gegenüber Arnold's indirecter Fragmentirung vollständig ablehnend. Ueber das Vorkommen directer Theilung spricht er sich reservirt aus:

„Nous nous sommes demandé s' il existait dans les éléments de la moelle des proliférations par division directe. Avant qu' on ne connût les phénomènes de la division indirecte, on n' aurait pas hésité à repondre par l' affirmation. Il y a certainement beaucoup de probabilité pour qu' il en soit réellement ainsi; mais cela n' est pas absolument sûr. Il faudrait, pour être tout-à-fait convaincu d' une pareille fragmentation, voir le phénomène se passer sous les yeux. On sait, en effet, que les phénomènes de la division indirecte sont assez fréquents dans les éléments de la moelle. D' un autre côté, les formes si variées de noyaux, les noyaux fragmentés, en forme de rayon etc., que l' on considérait pour un grand nombre comme menant à la division directe, ne s'observent, au contraire, que dans l'état de repos. Il nous semble donc qu' il y ait de surseoir, jusqu' à plus ample informé, sur la division directe des éléments de la moelle."

Gegenüber Cornil äussert sich Arnold [2]), gewiss mit vollem Recht, besonders mit Hinblick auf die Cornil'schen Tafeln, dahin, „dass die Formen und Vorkommnisse, welche Cornil beschreibt, so wesentliche Abweichungen von der ächten Mitose hinsichtlich der Gestalt der Kernfiguren in den einzelnen Phasen, der Reihenfolge dieser, sowie der Zeit, in welcher die Theilung an den Abschnitten der Kernfigur sich vollzieht, darbieten, dass man es viel eher mit einer indirecten Fragmentirung als mit einer typischen Mitose zu thun zu haben glaubt. Wenn Cornil das Vorkommen der ersteren trotzdem leugnet und alle Erscheinungen auf die letztere Kerntheilungsform zurückführen will, so muss dieses auf „Missverständniss" beruhen. Cornil hat z. B. ganz übersehen, dass es sich bei den grossen Kerntheilungsfiguren fast niemals um einfache, sondern um mehrfache Theilungen handelt, aber die typische Anordnung der achromatischen und chromatischen Substanz fehlt, wie sie der ächten pluripolaren Mitose zukommt. Cornil betrachtet die ring- und netzförmigen Kerne, welche weniger Fäden

---

1) Sur la multiplication des cellules de la moelle des os par division indirecte dans l'inflammation, Arch. de physiol., 1887 (19. Jahrgang).

2) Weitere Mittheilungen etc., Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. XXXI.

enthalten, als ruhende. Es scheint mir dies mit Rücksicht auf die an ihnen beobachteten Abschnürungsvorgänge nicht zutreffend. Die Herkunft und Entstehungsweise dieser Kernformen bleibt bei einer solchen Vorstellung räthselhaft."

Denys [1]) arbeitete an Kaninchen, an der Ratte und am Hund. Er kommt zu folgendem Ergebniss:

Die Riesenzellen des Knochenmarks theilen sich sowohl durch (directe) Fragmentirung als durch (mehrfache) Mitose.

Die gleiche Zelle kann sich zunächst nach dem ersten, später nach dem zweiten Typus vermehren.

In den Zellen, welche die (directe) Fragmentirung eingehen, theilt sich der Kern sehr ungleichmässig in zwei oder mehrere Theile; der eine ist sehr gross, die anderen besitzen die Grösse von Kernen weisser Blutkörperchen. Die letzteren umgeben sich mit einem Protoplasmamantel und einer Membran und stellen so Tochterzellen dar, die in den Mutterzellen eingeschlossen bleiben. Ihre Zahl wird immer grösser, sei es, dass sie sich theilen, sei es, weil sich beständig neue Zellen auf Kosten des ersten Kerns bilden. Ersteres ist wahrscheinlicher. Die Tochterzellen füllen endlich die Mutterzelle völlig aus, die dann als Cyste erscheint. Der ursprüngliche, comprimirte Kern verschwindet, ebenso die Membran der Cyste, und die neuen Zellen werden frei.

Weder beim Kaninchen, noch bei der Ratte konnte Denys die Arnold'sche indirecte Fragmentirung nachweisen.

Dazu bemerkt Arnold [2]):

„Denys, welcher eine Zunahme der chromatischen Substanz bei der Fragmentirung in Abrede stellt und die dunkle Färbung lediglich auf einen Contractionszustand der Kerne zurückführt, vertritt die Meinung, dass die complicirten Kernfiguren durch eine Verschmelzung der sprossenförmigen Fortsätze des Kerns entstehen. Die an Stelle der hellen Felder gelegene Substanz betrachtet er nicht als metamorphosirte Kernsubstanz, sondern als Zellprotoplasma. Dass eine wirkliche Zunahme der chromatischen Fäden bei solchen Figuren vorkommt, scheint mir zweifellos aus den früheren und den obigen Mittheilungen hervorzugehen. Es will mir deshalb kaum erforderlich dünken, weitere Beweise dafür beizubringen und von neuem zu erörtern, dass und warum die Anordnung der chromatischen Fäden nicht lediglich auf einen Contractionszustand der Kerne zurückgeführt werden kann."

---

1) La cytodiérèse des cellules géantes et des petites cellules incolores de la moelle des os, La cellule, t. II.

2) Weitere Mittheilungen, Arch. f. m. Anat., Bd. XXXI.

„Mit der Möglichkeit, dass die complicirten Kernfiguren durch Verschmelzung der einzelnen Abschnitte des Kerns zu Stande kommen könnten, hatte auch ich gerechnet, ja ich bin bereit, dieselbe auch noch heute zuzulassen; auf der anderen Seite muss zugegeben werden, dass sichere Beweise für das Vorkommen solcher Verschmelzungsvorgänge an diesen Kernfiguren bis jetzt nicht vorliegen. Jedenfalls wird man einräumen müssen, nicht nur, dass andere Möglichkeiten in Betracht kommen, sondern auch, dass für gewisse Formen die Entstehung durch Verschmelzung sprossenförmiger Auswüchse des Kerns ausgeschlossen werden kann."

Eine neuere Arbeit schliesst Denys [1]) seinerseits mit den Worten: „Il n'y a donc pas lieu de considérer la fragmentation indirecte comme un mode de la division cellulaire; cette fragmentation n'existe pas."

Demarbaix [2]) endlich, ein Schüler von Denys, behauptet, dass „die chromatinreichen Kerne Arnold's, welche sich durch ihr glänzendes und homogenes Aussehen, sowie durch ihre dunkle Färbung auszeichnen, während des Lebens gar nicht existiren. Sie erscheinen kurze Zeit nach dem Tod und sind nichts anderes als eine Leichenerscheinung der Zellen, welche normal einen bläschenförmigen Kern besitzen, der sich aus einer Membran, aus achromatischen Fäden, aus Chromatin und Kernsaft zusammensetzt."

„Diese cadaveröse Veränderung beginnt mit einer Schwellung der Chromatinkörper." „Bientôt la partie colorable forme à la face interne du noyau une couche continue qui s'épaissit de plus en plus, et finit par occuper la cavité du noyau."

Diese Veränderungen soll Arnold als indirecte Fragmentirung beschrieben haben.

Die cadaverös entarteten Kerne entfärben sich schwer, ähnlich wie das Kernchromatin der Mitosen.

Möglicherweise beruht diese intensive Färbung auf einer Chromatinvermehrung; sie lässt sich aber nach Demarbaix ebenso gut durch eine grössere Permeabilität der Kernelemente für Farbstoff erklären.

Alle Erscheinungen, welche Arnold als indirecte Fragmentirung an den Zellen des Knochenmarks, der Milz, der Lymphdrüsen beobachtet hat, sind nur cadaveröse Veränderungen.

An den Riesenzellen des Knochenmarks findet man ausschliesslich indirecte und zwar multipolare mitotische Karyokinese.

Directe Kerntheilung hält Demarbaix für unerwiesen; für

---

1) Quelques remarques à propos du dernier travail d'Arnold sur la fragmentation indirecte. La Cellule, T. V, 1r fascic., 1889.

2) ebenda.

die Erklärung derartiger Bilder muss namentlich die Phagocytose ins Auge gefasst werden [1]).

Demarbaix stützt sich bei der Aufstellung dieser überraschenden Sätze auf Beobachtungen am Knochenmark der Ratte, des Kaninchens, des Hundes etc.; er untersuchte theils an frischen Zerzupfungspräparaten in 6‰ Salzwasser, in 1—2% Essigsäure, theils an Schnitten, die von Gewebsstücken stammen, welche er in Chromsäure (14), Wasser (18), Eisessig (1) gehärtet hatte; Färbung mit Saffranin nach Babes [2]).

Demarbaix untersuchte das Knochenmark unmittelbar nach dem Tod und verschiedene Zeit später; je länger er wartete, desto zahlreicher waren chromatinreiche Riesenzellenkerne, nach dem Typus der Arnold'schen indirecten Fragmentirung, vorhanden. Eine von ihm aufgestellte Tabelle ergiebt, dass gleich nach dem Tod in allen Fällen, in einigen auch noch bei der Untersuchung 2 Stunden post mortem, 100 % chromatinarme, 0 % chromatinreiche Kerne in den Riesenzellen vorhanden waren.

Je später das Knochenmark untersucht wurde, desto mehr änderte sich dies Verhältniss zu Gunsten der chromatinreichen Kerne; nach 24—30 Stunden hatte sich dasselbe umgekehrt, so dass 100 % chromatinreiche, 0 % chromatinarme Kerne sich fanden.

Demarbaix glaubt, dass Arnold, obgleich er angiebt, auch an frischem Material gearbeitet zu haben, doch nicht frisch genug untersucht habe. Die Umwandlung in die chromatinreiche Form, welche nicht unter den Einfluss von Mikroorganismen vor sich geht, lässt sich Schritt für Schritt verfolgen. Wenn mehrere Kerne der Riesenzellen durch bandförmige Verbindungen zusammenhängen, so will Demarbaix diesen Befund nicht, mit Arnold, als Vorstufe vollständiger Trennung der Kerne gelten lassen:

„Ces étirements ne s' observent que sur les noyaux altérés et dans les préparations obtenues par dissociation; ce stade est constitué simplement par des noyaux étirés et doit son existence à des altérations cadavériques."

Bei der sehr verbreiteten Zurückhaltung, welche den Untersuchungen Arnold's und seiner Schüler über Kerntheilung, insbesondere über indirecte Fragmentirung, entgegengebracht wurde und wohl auch vielfach noch entgegengebracht wird, dürfen sogar derartige gegnerische Einwände, wie die von Demarbaix, nicht leicht genommen werden, sondern erheischen die Nachuntersuchung jedes, der hier sich eine Meinungsäusserung erlauben möchte. Von vornherein klingen allerdings die Angaben von Demarbaix wenig glaublich einem so vorsichtigen und maass-

---

1) Nachträglich schliesst sich Denys (La Cellule, T. V) dieser Ansicht an (vergl. Seite 350).

2) Virchow's Archiv, Bd. CV, 1887.

vollen Forscher gegenüber, um so weniger, als ARNOLD selbst immer grösstes Gewicht auf die Untersuchung des frischen Materials gelegt hat.

Ich habe oben den Ausdruck Zurückhaltung gebraucht und führe nur den einen KÖLLIKER [1]) an, der neuestens bemerkt, „dass in DENYS und namentlich in DEMARBAIX Gegner der ARNOLD'schen Auffassung entstanden sind, welche die ganze Lehre der indirecten Fragmentirung in Zweifel stellen. Namentlich verdienen die Beobachtungen des letztgenannten Forschers alle Beachtung, der an der Hand von Beobachtungen nachweist, dass die chromatinreichen Kernformen der Riesenzellen, die ARNOLD bei der Fragmentirung eine Rolle spielen lässt, eine Leichenerscheinung sind und in frischen Geweben fehlen."

Bei der Widerlegung oder Bestätigung der DEMARBAIX'schen Aufstellung kommt wenig oder nichts auf die Verarbeitung eines grossen und vielseitigen Materiales an; ich habe mich auf die Untersuchung des Knochenmarks von eine Woche alten Kaninchen beschränkt; dem lebenden, durch Chloroform betäubten Thier wurde der Oberschenkelknochen herausgenommen, mit der Scheere eröffnet und das Knochenmark mit einem scharfen Löffelchen in kleineren Stücken unmittelbar in FLEMMING's stärkeres Säuregemisch gebracht; die in Alkohol nachgehärteten Stückchen wurden mit Celloidin imprägnirt und schliesslich, nach Entziehung des Weingeistes durch Wasser, mit dem Gefriermikrotom geschnitten; ein sehr bequemes und einfaches Verfahren, sehr dünne Schnitte zu erhalten, welches die Structur der Gewebe vollständig unversehrt lässt; die Schnitte wurden mit Saffranin gefärbt, mit Salzsäure differenzirt und in Kanadabalsam eingebettet [2]).

Mit der denkbar grössten Sicherheit kann man sagen, dass auf diese Weise jedwelche cadaveröse Veränderungen vermieden worden sind; die Gewebsstückchen wurden lebend in die Fixationsflüssigkeit übertragen und so klein genommen, dass sie, wie die durchwegs tadellos gelungene Kernfärbung zeigte, jedenfalls in kürzester Zeit von derselben durchdrungen wurden.

Nach meinen Befunden zu urtheilen, handelt es sich bei der Bildung der vielkernigen Riesenzellen des Knochenmarks nicht um einen einheitlichen Vorgang.

In erster Linie steht es ausser Zweifel, dass die Umwandlung von zunächst einkernigen grossen Zellen, welche die Charaktere der Riesen-

---

1) Handbuch der Gewebelehre des Menschen, 6. Auflage, 1889, S. 62.

2) DENYS giebt allerdings an (La Cellule T. V), dass nur das Methylgrün der Farbstoff „par excellence" sei, um das Kernchromatin zu färben; das Saffranin verwirft DENYS wenigstens soweit der Nachweis einer diffusen Chromatinvertheilung in Betracht kommt, besonders bei in Platinchlorür oder Alkohol gehärteten Präparaten.

zellen, verhältnissmässig reichliches, graugelbliches, etwas trübes Protoplasma, bereits an sich tragen, zu mehrkernigen Riesenzellen auf dem Wege der indirecten Segmentirung des ursprünglichen Kerns erfolgen kann. Man findet nicht gerade selten grosse, chromatinreiche Figuren, die den verschiedenen Stadien der mitotischen Karyokinese entsprechen, und zwar habe auch ich ausschliesslich die multipolaren Formen beobachtet.

In zweiter Linie sieht man, aber allerdings nur an sehr spärlichen Zellen, dass die Kernvermehrung der vielkernigen Riesenzellen ebenfalls durch die gewöhnliche indirecte, mitotische Karyokinese erfolgen kann. Man erkennt im Protoplasma derselben ausnahmsweise kleine, chromatinarme Mitosen, die nur aus den bereits vorgebildeten kleinen Kernen der Riesenzellen entstanden sein können.

Ihr sehr spärliches Vorkommen steht in einem gewissen Gegensatz zu den so massenhaft vorhandenen Kernen in den zahlreichen Riesenzellen und lässt es von vornherein als wahrscheinlich erscheinen, dass neben der Kernvermehrung durch typische Karyokinese doch noch andere dahin zielende Vorgänge sich in dem lebhaft wuchernden Knochenmark abspielen.

Wer nun ganz unbefangen die Präparate durchmustert, wird sozusagen mit Gewalt dazu gedrängt, sich den Arnold'schen Anschauungen, insbesondere mit Bezug auf die indirecte Fragmentirung mehr oder weniger rückhaltslos anzuschliessen; unmittelbare Beweise für ihre Richtigkeit kann ich indessen ebensowenig beibringen, da es sich eben um die Beurtheilung einer Reihe von Formen neben einander handelt, während die Bewegung, welche dieselben, wie es wahrscheinlich der Fall ist, in einander überführt, sich der Beobachtung entzieht.

Ich will auf eine eingehende Schilderung der entsprechenden Bilder nicht Anspruch erheben, die doch nur wiederholen würde, was Arnold des öftern sorgfältig angegeben hat. Man sieht jene dunklen, chromatinreichen Kerne, deren Grösse — das Protoplasma tritt ihnen gegenüber manchmal sehr zurück — voraussetzen lässt, dass der Kern sich vergrössert hat.

Man erkennt dann einzelne oder zahlreiche am Kernumfang beginnende Einfurchungen, die an anderen Kernen tief eingeschnitten haben, wobei nicht selten schon Kernstücke abgegrenzt werden, die den Eindruck, nach Form und Grösse, zukünftiger isolirter Kerne erwecken.

Nicht minder fallen jene Bilder ins Auge, bei denen kernähnliche Gebilde noch durch zarte bandförmige Verbindungen in Zusammenhang gehalten werden; Bilder, welche ohne besondere Einbildungskraft zu jenen überführen, welche die Riesenzellen mit zahlreichen, getrennt stehenden Kernen erkennen lassen.

Auch Anzeichen von Protoplasmatheilung habe ich an den Riesenzellen zu sehen geglaubt, besonders Einfurchungen vom Rande her.

Mit aller Sicherheit darf ich jedenfalls die Ansicht aussprechen, dass diese Arnold'schen Bilder mit cadaverösen Veränderungen, wie es Demarbaix mit so merkwürdiger Bestimmtheit haben will, nichts zu thun haben; mit gleichem Rechte könnte man sonst die anderen Kerntheilungsfiguren als Kunstproducte erklären.

Liegen somit die Formen, aus denen Arnold glaubte, einen fortschreitenden, zur Kernvermehrung führenden Process erschliessen zu dürfen, klar und im Wesentlichen unanfechtbar vor, so fragt es sich: Wenn diese Bilder nicht auf Kerntheilung zu beziehen sind, was soll dann ihre Bedeutung sonst sein? Die Antwort darauf dürfte schwer zu geben sein, ein Wahrscheinlichkeitsbeweis mehr für die Annahme einer Karyokinese; denn die Frage nach dem Zweck darf doch heutzutage gestellt werden, ohne dass man sich Missdeutungen aussetzt.

Dass gewisse Kernbilder sich im Sinne von Denys durch Contractionszustände erklären lassen, welche eine Verdichtung des Chromatins und schliesslich dunkle, homogene Bilder liefern, kann man mit Arnold als möglich dahingestellt sein lassen; die indirecte Fragmentirung Arnold's fällt damit keineswegs dahin. Mit Arnold möchte ich annehmen, dass den peripheren Einkerbungen, welche die ungleichmässige Theilung des Kerns einleiten, eine Vermehrung des Chromatins vorangeht.

Bilder, welche den Verdacht erwecken würden, dass es sich bei den vielkernigen Riesenzellen um aufgenommene Leukocyten handeln könnte, habe ich nicht gesehen; hier und da erkennt man im Protoplasma der Riesenzellen derartige Rundzellen; die eigentlichen Riesenzellenkerne indessen sind mit solchen nicht zu verwechseln, wie ein Blick auf die Zellen der Nachbarschaft leicht erkennen lässt.

Wenn ich nun zu den Befunden übergehe, welche sich mir bei einer grossen Anzahl bindegewebiger und epitheliäler Geschwülste, insbesondere bei Sarkomen und Carcinomen, ergeben haben, so muss ich zunächst sagen, dass an allen Tumoren, welche überhaupt Zeichen des Wachsthums durch Kern- und Zelltheilung darboten, die Figuren der typischen mitotischen indirecten Karyokinese in wechselnder Anzahl vorgefunden wurden, ohne dass ich im Stande wäre, ihrer Schilderung neue Daten beizufügen. Die Angabe Pfitzner's über den durchgehends geringeren Chromatingehalt der Kerne der Geschwulstzellen (vergl. S. 346) kann ich nicht bestätigen, mir scheint im Gegentheil, dass sich dieselben vielfach gerade durch die Grösse ihrer Theilungsfiguren auszeichnen.

Ich rechne dazu die pluripolaren Mitosen, die nicht allzu selten vorkommen, wie wir es schon durch Arnold und seine Schüler wissen; ich sah bei Sarkomen und Carcinomen ziemlich häufig drei- und vierstrahlige Formen, auch wohl andere Phasen, z. B. diejenige, in welcher aus der mehrstrahligen Figur bereits mehrere getrennte Tochtersterne hervorgegangen waren.

Es gilt auch von den Sarkomen, dass bei ihnen typische Mitosen in wechselnder Anzahl vorhanden sind; ich betone dies, weil Klebs in seiner allgemeinen Pathologie (II, S. 721) die bisherigen darüber vorliegenden Angaben bemängelt und er selbst die Thatsache hervorhebt, dass die gleichen Methoden, die Mitosen zu fixiren, welche bei Carcinomen keine Schwierigkeiten darbieten, bei Sarkomen nicht immer zum Ziel führen.

In Uebereinstimmung mit Cornil fand ich, dass bei den Carcinomen eine bestimmte Lagerung der Mitosen innerhalb der epithelialen Nester sich nicht feststellen liess; dieselben waren in völlig regelloser Weise über die Krebsnester vertheilt, und auch wenn sich in den Präparaten kleinere Krebsknoten völlig überblicken liessen, konnte man eine Ungleichheit in ihrer räumlichen Anordnung nicht erkennen; es scheint, als ob derartige Krebsknoten durch Zellvermehrung in ihrem ganzen Gebiete sich vergrössern; wie es in älteren, grösseren Knoten steht, muss dahingestellt bleiben.

Im Gegensatz zu Cornil (s. S. 345) fand ich nahezu regelmässig in dem Stroma der epithelialen Geschwülste mehr oder weniger zahlreiche Mitosen an den Zellen des Bindegewebes sowohl als an den Gefässwandzellen. Ueber das Verhalten und die Entstehung des Stromas möchte ich indessen späterhin mich genauer aussprechen.

Indem ich mich nun zu der kurzen Beschreibung der keineswegs seltenen Kernfiguren wende, welche von dem Typus der indirecten mitotischen Karyokinese mehr oder weniger abweichen, so muss ich dabei ausdrücklich hervorheben, dass der Einwand, als könne es sich um Kunstproducte, um cadaveröse Veränderungen handeln, nicht zutrifft. Die Gewebsstücke wurden lebend in die Fixationsflüssigkeit gebracht, ganz wie beim Knochenmark; Präparate, die trotzdem aus nicht immer zu ermittelnden Gründen eine tadellose Fixation vermissen liessen, wurden von der Verwerthung ausgeschlossen. Neben den abweichenden Formen lagen in der Regel typische Mitosen in nächster Nachbarschaft.

Zunächst sei hervorgehoben, dass in den untersuchten Geschwülsten Kernfiguren vorkommen, die in die Formenreihe der Arnold'schen mehrfachen indirecten Fragmentirung gehören; ich sah dieselben keineswegs selten, besonders aber an Sarkomzellen, und zwar nicht ausschliesslich an den grossen Formen, die man als Riesenzellen bezeichnen muss, sondern auch an mittelgrossen und kleineren. Ebenso wie bei den Riesenzellen des Knochenmarks habe ich auch hier den Eindruck erhalten, dass es sich in der That um Vorgänge handelt, die zur Kernvermehrung hinführen.

Auf Tafel IX habe ich eine Reihe derartiger Kernfiguren abgebildet, nach Präparaten, welche einem ossificirenden Periostsarkom des Caput tibiae entstammen. Auch die grossen Zellen gehören dem weichen Geschwulstgewebe an und können nicht direct mit den Riesenzellen des

Knochenmarkes, namentlich nicht mit Ostoklasten auf eine Linie gesetzt werden.

Man erkennt grosse, zum Theil ganz excessive, dunkel gefärbte, chromatinreiche Kerne, welche an der Peripherie seichtere oder tiefergehende Einkerbungen zeigen (Tafel IX, Figur 9, 10, 13, 16, 19, 22), in deren Gefolge sich anscheinend Kernstücke von recht wechselnder Grösse und Form abzuschnüren beginnen. Die Verbindungstheile dieser Stücke mit dem alten Kern werden zu schmalen Bändern ausgezogen und enthalten meist noch Chromatinfäden, welche in die übrige Kernsubstanz ausstrahlen (Fig. 17). Weiterhin begegnet man den Arnold-schen Kernfiguren, welche, vermuthlich durch wiederholte Abfurchungen, verästelte Kerne der verschiedensten Form darstellen, bei welchen der frühere Kern vollständig in einzelne, durch Bänder zusammenhängende Lappen umgewandelt ist (Fig. 14, 18) oder wo von der noch bestehenden Hauptmasse des Kernes vielgestaltige Verzweigungen ausgehen (Fig. 21). Fädige Structur konnte an diesen vielgestaltigen Kernen öfters, doch nicht ganz regelmässig nachgewiesen werden, wie ja auch Arnold angiebt, dass derartige Kerne diffus dunkel gefärbt erscheinen können, so dass die mitotische Anordnung undeutlich oder unsichtbar wird. Dass bei der Bildung dieser Kernformen Contractionszustände im Sinne von Denys mitspielen können, vermag ich weder zu bestätigen, noch sicher in Abrede zu stellen; Fig. 9 könnte z. B. so gedeutet werden, bei welcher der Kern gegenüber dem mächtigen Protoplasma sehr klein erscheint; aber andererseits muss man hier eben wieder sagen, dass man auf derlei Schnitten doch nur einen kleinen Bruchtheil des ganzen Zell- und Kerngebildes vor sich sieht. — Es fehlen endlich nicht jene Bilder, welche durch die Annahme sich erklären lassen, dass die meist kolbig verdickten Enden der Kernverzweigungen sich zu selbständigen Kernen abschnüren, die sich dann in der Regel durch blassere Färbung von dem Mutterkern unterscheiden (Tafel IX, Fig. 21).

Wie Arnold, konnte ich in einer allerdings beschränkten Anzahl von Fällen Bilder finden, welche darauf hinzudeuten schienen, dass derartige isolirte, wandständig liegende Kerne sich mitsammt dem anliegenden Protoplasma vom alten Zellleib abfurchten und lostrennten. Eine Bildung von Tochterzellen im Innern der Mutterzelle habe ich nicht gesehen. Bilder, welche eine Verwechslung von vielkernigen Zellen mit phagocytären Protoplasmamassen hätten herbeiführen können, kamen nicht zu Gesicht; wie ich mir denn überhaupt schwer vorstellen kann, dass einem sorgfältigen Beobachter nicht genügend Merkmale zu Gebote stehen, um Leukocyten von echten Kernen zu unterscheiden.

Nicht immer setzt die Bildung freier Kerne erst dann ein, wenn schon Lappung und Verästelung des grossen Kerns aufgetreten ist. Recht oft sieht man vielmehr, wie sich am Rande des letzteren kleinere,

meist mit deutlichen Kernkörperchen ausgestattete Kerne ohne weitere Vorbereitungen abzuspalten scheinen.

Wie die Figuren 10, 13, 22 der Tafel IX darthun, waren diese Kerne vielfach, noch bevor die Spalten vom Rande her einschnitten, durch glänzende Contouren vorgezeichnet, welche sich von der Peripherie des grossen Kerns in dessen Innneres hineinzogen. Es schien sich also jeweils der junge Kern innerhalb der Masse des alten fertig angelegt und vielleicht schon durch Bildung einer Membran abgegrenzt zu haben. Wo dieser Binnencontour den Rand des grossen Kerns berührte, von dort begann anscheinend die zur gänzlichen Loslösung führende Abspaltung des jungen Kerns. Immerhin muss für diese Bilder die Möglichkeit von Confluenzerscheinungen offen gehalten werden.

Klebs [1]) scheint ebenfalls eine derartige Kernvermehrung in Sarkomriesenzellen anzunehmen.

Ausser diesen Kernbildern, welche mich überzeugten, dass auch in Geschwülsten der indirecten Fragmentirung Arnold's eine bedeutungsvolle Rolle gebührt, kamen Formen vor, welche der directen Segmentirung zuzuschreiben sein möchten.

In verschiedenen Sarkomen finden sich meist ziemlich grosse Zellen mit einem chromatinreichen, granulirten und fädigen Kern; letzterer zeigte nun Spaltbildungen, welche von einer Seite oder auch von zwei einander gegenüberliegenden Stellen in den Kern sich hineinzogen (Tafel IX, Fig. 16, 19). An anderen Zellen sah man die Spalte ganz durchgehend, so dass zwei ungefähr gleich grosse Kerne vorhanden waren, deren gegen einander gerichtete Seiten nichts anderes als die Trennungsflächen darzustellen schienen. Möglicherweise sind durch derartige directe Segmentirung die Kernbilder der Figur 12 und 11, letztere dann durch wiederholte Zweitheilung oder einmalige Viertheilung, entstanden.

Der Einwand allerdings lässt sich nicht ohne weiteres abweisen, dass diese getrennten Kerne auch auf mitotischem Wege entstanden sein können.

Ein ähnlicher Vorgang fand sich in einem grosszelligen Spindelzellensarkom aus der Ellbogengegend eines alten Mannes so häufig, dass er dort die Zahl der mitotischen indirecten Karyokinesen bei weitem überwog. Dabei trat anscheinend nicht in erster Linie eine Spaltung vom Kernrand her ein, sondern es zeigte sich zunächst eine, in der Zeichnung schwer wiederzugebende, glänzende, zarte Linie, vielleicht auf einer Membranbildung im Innern der Kernsubstanz beruhend, welche den Kern quer durchzog, ohne vorerst seine Form erkennbar zu beinflussen (Tafel IX, Fig. 1, 2). Weiterhin sah man den

1) a. a. O., S. 729.

Kern entlang dieser Trennungslinie in Stücke zerfallen und längliche Form annehmen. Theilung des Protoplasmas folgte. Die Kerne, an welchen der beschriebene Process einsetzte, waren länger und dicker als die der ruhenden Geschwulstzellen; hingegen konnte ich mich von auffallenden Veränderungen des Chromatins nicht überzeugen. In einer und derselben Zelle konnte man nicht selten mehrfache Theilung wahrnehmen (Fig. 3). Ferner fand sich bei Kernen, die sich durch bedeutenderen Dickendurchmesser auszeichneten, hier und da neben der Querspaltung auch Längsspaltung, so dass eine Trennungslinie parallel dem grösseren Kerndurchmesser verlief.

Auch Klebs [1]) beschreibt eine directe Kerntheilung in Sarkomzellen.

Diese Befunde, welche meiner Meinung nach auf directer Kerntheilung beruhen — nach der Arnold'schen Eintheilung wären sie wohl der directen Segmentirung zuzurechnen — erinnern sehr an die directen Kerntheilungsbilder, welche Steudel [2]) in seiner unter Nauwerck gearbeiteten Dissertation über Regeneration quergestreifter Muskelfasern, beschrieben hat. Auch bei der Muskelregeneration kommt man mit der indirecten mitotischen Karyokinese nicht aus, sondern sieht sich genöthigt, noch weitere Typen als gleichwerthig zuzulassen.

Noch möchte ich in Kürze Kernbilder anführen, welche bei schwächerer Vergrösserung als mitotische Karyokinesen angesehen werden konnten, bei starken Linsen indessen bedeutende Abweichungen des feineren Baues darboten. Ich fand solche u. a. in verhältnissmässig reichlicher Zahl in dem oben erwähnten Periostsarkom der Tibia. Diese Kernfiguren fielen zunächst durch ihre Grösse auf, wie sich aus einem Vergleich der Figuren 6, 7, 8 mit den Figuren 4 und 5, welche gewöhnliche Mitosen der Geschwulstzellen skizziren, ergiebt. Eine Anordnung des Chromatins in Fäden oder Schleifen war bei diesen Zellen entweder gar nicht oder in ganz beschränkter Ausdehnung zu erkennen. Die Kernfiguren stellten sich meist als unregelmässige sternförmige, seltener mehr rundliche Conglomerate intensiv gefärbter Körner und kurzer, dicker Bälkchen von bedeutendem Glanze dar, unter welchen hier und da einzelne Chromatinschleifen lagerten. Eine Kernmembran fehlte; einzelne Körner und Klumpen von Chromatin waren oft in unregelmässiger Weise im Protoplasma der Zellen versprengt. Man wird vielleicht einwenden, dass diese Gebilde ihre Entstehung einer mangelhaften Fixirung der Präparate verdanken. Doch glaube ich nicht, dass dem so sei, da sich in unmittelbarer Nachbarschaft derselben typische Mitosen mit tadelloser Chromatinfärbung vorfanden. Dass wir es in der That, wenigstens bei einem Theile derselben, mit Figuren progressiver Kernentwicklung zu thun haben, geht aus Befunden hervor, bei welchen

---

1) a. a. O., S. 720.
2) Diese Beiträge, Bd. II, S. 493.

man nicht bloss eine beginnende Trennung der Chromatinmasse in zwei noch membranlose Haufen von ebenfalls wesentlich körniger Structur, sondern auch gleichzeitig eine entsprechende Durchschnürung des Protoplasmas wahrnehmen konnte (Taf. IX, Fig. 23). Auch kamen mehrmals zwei dicht neben einander liegende Tochtersterne zur Ansicht, welche den grobkörnigen Bau und eine ähnliche mehrstrahlige Anordnung wie die mütterlichen Kernfiguren besassen. Bei den ganz grossen Kernfiguren sah ich keine Veränderungen, die man im Sinne einer fortschreitenden Entwicklung hätte deuten können. Vielmehr erhielt man gerade bei ihnen oft eher den Eindruck, als ob man einen misslungenen Versuch überstarker Production von Chromatin vor sich habe, welcher schliesslich in regressive Vorgänge ausläuft. Die Chromatinkörner und Stäbe solcher Zellen waren dann weniger scharf gefärbt und regellos im ganzen Zellleib herum verstreut (Faf. IX, Fig. 20); oft traten dabei diffus gefärbte Tropfen und Schollen auf. Ich verweise endlich auf Taf. IX, Fig. 24, welche eine Riesenzelle (aus dem Tibiasarkom) mit zahlreichen isolirten Kernen darstellt; dieselbe enthält daneben eine grosse unförmliche Masse fädigen, weniger körnigen Chromatins ohne Kernmembran, zum Theil in vacuolenähnlichen Räumen des Protoplasmas gelegen; auch hier möchte man am ehesten an eine Ueberproduction von Chromatin mit Entartungsvorgängen denken. — Soweit die beschriebenen Kernfiguren noch einen unregelmässig strahligen Bau besitzen, ist es vielleicht gestattet, sie in Vergleich zu stellen mit den von Flemming [1]) beschriebenen Triasterformen, in welchen an Stelle der Chromatinschleifen rundliche Körner lagen, und die er als Aberration von der typischen Mitose bezeichnete.

Klebs beschreibt Kernfiguren aus Geschwülsten, die er mit Immigration von Leukocyten in Verbindung bringt und welche wohl z. Th. hierher zu rechnen sind; die chromatinen Fäden erschienen äusserst unregelmässig gebaut und angeordnet; man vermisste durchaus die reine Ausprägung der einzelnen Phasen. Neben Stäbchen und Schlingen waren auch Körner vorhanden. — Eine weitere Entwicklungsphase der pathologischen Karyomitosen zeigen Formen, welche z. B. einen ziemlich regelmässigen Stern bilden, dessen stärker ausstrahlende Fäden indes auf eine unregelmässig werdende Weiterentwicklung hindeuten; dieselbe tritt deutlich hervor in der weiteren Entfaltung zu einem vierstrahligen Stern, und mögen endlich solche Formen in unregelmässige und mehrfache Kernfiguren zerfallen; dieser Zustand kann als Karyoschisis bezeichnet werden.

Weiterhin bespricht Klebs [2]) eine Hyperchromatose der Kerne, die in Sarkomen die Regel ist. Die meist länglich-ovalen Kerne sind

---

1) Arch. f. mikroskop. Anat., 1887, Bd. XXIX.
2) a. a. O., S. 525 u. f.

gänzlich erfüllt mit ziemlich groben, dunkel gefärbten Körnern; einige derselben sind in zwei gleich grosse, länglich-ovale Theilstücke zerfallen, ohne Spur von erkennbarer Kernfadenbildung; andere sind viel bedeutender vergrössert und enthalten in ihrem Innern eine Menge dunkler, homogener Kugeln. Vielleicht entstehen auch diese Kerne durch eine zu reichliche Aufnahme der aus den Leukocytenkernen stammenden Chromatinsubstanz.

Klebs meint, dass diese abweichenden Kerntheilungsvorgänge vielleicht ausschliesslich in sehr stark wuchernden Geschwülsten vorkommen. Vielfach besitzen auch hämorrhagische Zustände eine besondere Beziehung zu der üppigen Entwicklung der anomalen Kernwucherung.

Ich gehe endlich noch einmal auf die Entstehung vielkerniger Riesenzellen in Sarkomen ein mit Bezugnahme auf die Befunde an einem ossificirenden Riesenzellensarkom der Clavicula, welche z. Th. in den Figuren 1, 2, 3, 4 der Tafel X wiedergegeben sind.

Figur 2 und 4 zeigen grosse, vielkernige, plumpe Protoplasmamassen, welche in Howship'schen Lacunen der neugebildeten Knochenbälkchen gelagert sind und offenbar die Rolle von Ostoklasten spielen. Die betreffenden Präparate enthalten bloss Geschwulstgewebe, es handelt sich nicht etwa um Reste alter Knochenbälkchen. Man erkennt nun neben zahlreichen runden oder ovalen, mit einer Membran versehenen, ruhenden Kernen inmitten des Protoplasmas typische karyokinetische Mitosen, Knäuelformen (Fig. 4), Sternformen (Fig. 2), von einem etwas helleren Hof umgeben. Es handelt sich also um eine Kernvermehrung in Riesenzellen durch mitotische Karyokinese. Vorgänge, welche auf eine Bildung von Tochterzellen im Innern der Riesenzellen deuten würden, sah ich nicht, auch keine Protoplasmaabspaltung an der Peripherie, welche zur Bildung neuer kernhaltiger Zellen führen würde.

Ueber die erste Bildung mehrerer Kerne in diesen Riesenzellen geben diese ausgebildeten Formen keine weitere Auskunft.

Ich kann aber mit Sicherheit aussagen, dass ein Theil der Riesenzellen durch typische mitotische Karyokinese mit ausbleibender Protoplasmatheilung entsteht. Man sieht häufig, und zwar nicht bloss in den ossificirenden Geschwulsttheilen, wo sie die Rolle von Markzellen spielen, sondern auch da, wo der Tumor rein zellig sich aufbaut, Zellen mit meist grossen chromatinreichen Mitosen, welche bereits das reichliche, feinkörnige, etwas trübe, leicht graugelblich erscheinende Protoplasma der Riesenzellen besitzen, leicht zu unterscheiden von den kleineren, gewöhnlichen Geschwulstzellen mit hellem Protoplasma. Diese Mitosen können, wie im Knochenmark, multipolar sein; häufiger sind indessen die zur Zweitheilung führenden Formen, wie z. B. Fig. 3 eine solche wiedergiebt. Es weichen also hierin diese Sarkomzellen von dem früher erwähnten Verhalten der Knochenmarksriesenzellen ab.

Arnold'sche Kerntheilungsfiguren waren in diesem Tumor nicht vorhanden.

Auch Klebs [1]) gelang es, in den jüngeren Riesenzellen solcher Sarkome Mitosen aufzufinden, und zwar von einer so bedeutenden Grösse, dass sie wohl den Namen der Riesenmitosen verdienen. Von einem Entstehen derartiger Riesenzellen durch Verschmelzung will Klebs nichts wissen.

Dagegen kamen mir Bilder vor, welche es sehr wahrscheinlich machen, dass hier Riesenzellen durch Zusammenfliessen von Geschwulstzellen entstanden, ohne dass eine Kernvermehrung zur Zeit wenigstens sich nachweisen liess. Fig. 1, Taf. X zeigt zwei Knochenbälkchen, welche Sarkomzellen, an Stelle der Knochenmarkzellen, zwischen sich einschliessen. Die Zellen sind zum Theil klein, spindelförmig, mit kleinen länglichen Kernen, zartem, hellem Protoplasma, zum Theil sind sie grösser, auch meist spindelförmig, besitzen das eigenthümliche Protoplasma der Riesenzellen und scheinen mit einander zu confluiren, so dass sonderbare, mit zahlreichen langgestreckten Fortsätzen, die meist spitz enden, versehene mehr- und vielkernige Protoplasmamassen entstehen. Dieselben zeigen im Innern, ebenso wie die Knochenkörperchen der Bälkchen, durch die Osmiumsäure schwarz gefärbte (Fett-) Tröpfchen. Dass es sich wirklich um Bildung von Riesenzellen handelt, scheint mir auch daraus hervorzugehen, dass an der gezeichneten Stelle lacunäre Knochenresorption im Beginne ist, so dass sich die confluirten Protoplasmamassen förmlich in die Lücken hineinlegen. Für die Annahme, dass Riesenzellen hier zu kleineren Zellen zerfallen, liegen keine Gründe vor; man würde auch den Zweck nicht erkennen können.

Klebs [2]) stellt die Ansicht auf, dass die Riesenzellen „nichts anderes sind als stark gewucherte Osteoblasten, die sich bei der Auflösung des Knochens aus den Knochenzellen entwickeln und durch weitere Vergrösserung und mitotische Theilung die Riesenzellen liefern". Für eine derartige Auffassung kann ich auch bei nochmaliger Durchmusterung aus meinen Präparaten keine Anhaltspunkte gewinnen.

Riesenzellen und Blutgefässe stehen in Geschwülsten sehr häufig in inniger räumlicher Beziehung, namentlich sieht man die ersteren sehr oft durch zarte Capillaren eingefurcht oder wohl auch durchbohrt. In den meisten Fällen liegen die Verhältnisse wohl so, dass die massenhaft vorhandenen Capillaren, welche das Geschwulstgewebe nach allen Richtungen durchziehen, auch die weichen Riesenzellen, vielleicht mit Vorliebe, berühren oder durchsetzen, ohne dass ein genetischer Zusammenhang vorhanden wäre, so z. B. bei Figur 5, Tafel X, in welcher eine Capillare ihr Lumen in das Innere des Riesenzellenleibes hinein-

1) a. a. O., S. 730.
2) a. a. O., S. 734.

senkt. Figur 5 und 6 (Tafel X) stammen von einem ossificirenden, äusserst gefässreichen Riesenzellensarkom des Oberschenkels her.

In anderen Fällen geht die Riesenzellenbildung anscheinend vom Endothel der Blutgefässe aus; man sieht nicht so gar selten, dass von ihnen aus Protoplasmafortsätze ins Gefässlumen hinein sich erstrecken, oder dass letzteres von dem Leib der Riesenzellen mehr oder weniger ausgefüllt wird. Ob es sich bei diesen Vorgängen um eine misslungene Gefässneubildung handelt, muss ich dahingestellt sein lassen.

Die histologischen Untersuchungen, deren Ergebnisse ich eben zusammengefasst habe, haben mir die Ueberzeugung beigebracht, dass die Kerntheilungsvorgänge in den Geschwulstzellen auf mannigfache Art sich abspielen können; aus diesen morphologisch verschiedenen Bildern einzelne, z. B. die mitotische Karyokinese, als Typus herauszugreifen, die anderen als atypische, gleichsam pathologische Formen hinzustellen, halte ich nicht für gerechtfertigt, um so weniger als diese letzteren wenigstens zu einem Theile auch an normalen Geweben zur Beobachtung gelangen. Ich kann demnach auch nicht die Ansicht theilen, dass die Geschwülste bei ihrem Wachsthum, wie es Klebs will, eine abweichende Form der Zellproliferation darstellen. Mögen namentlich quantitative Verschiedenheiten obwalten, mögen einzelne Kernbilder ihr Gegenstück an normalen Geweben noch nicht gefunden haben, ich zweifle nicht, dass mit der Zeit auch hier eine Uebereinstimmung zwischen physiologischem und pathologischem Geschehen sich herausstellen wird.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX.

Fig. 1, 2, 3. Kernfiguren aus einem Spindelzellensarkom.

Fig. 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24. Kernfiguren aus einem ossificirenden Periostsarkom der Tibia.

Tafel X.

Fig. 1. Riesenzellenbildung durch Zusammenfliessen, aus einem ossificirenden Riesenzellensarkom der Clavicula.

Fig. 2, 3, 4. Riesenzellenbildung unter Kernvermehrung durch mitotische Karyokinese aus der gleichen Geschwulst.

Fig. 5 und 6. Riesenzellenbildung im Zusammenhang mit der Lichtung von Blutgefässen, aus einem ossificirenden Riesenzellensarkom des Oberschenkels.

Sämmtliche Figuren sind mit Seibert homogener Immersion $^1/_{12}$ Ocular I, Fig. 1—4 der Tafel X unter Zuhilfenahme des Abbe'schen Zeichnungsapparates entworfen.

Die genauere Erklärung siehe im Text.

Fig. 1.

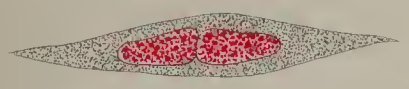


Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

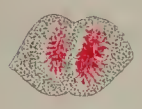


Fig. 5.

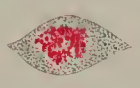


Fig. 6.

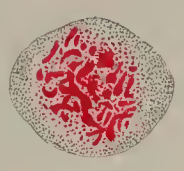


Fig. 7.

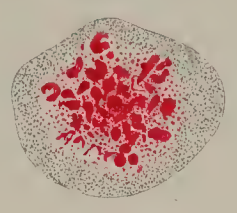


Fig. 8.

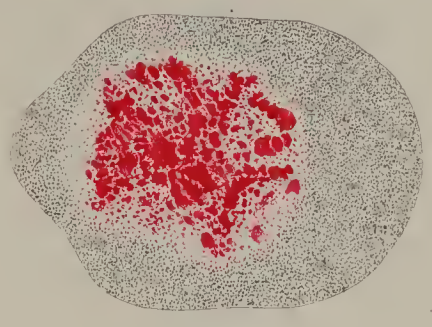


Fig. 9.

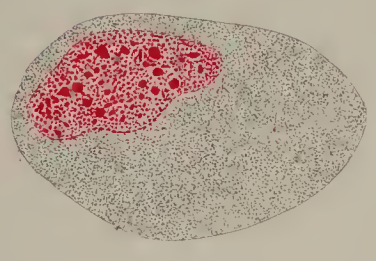


Fig. 10.

Fig. 11.

Fig. 14.

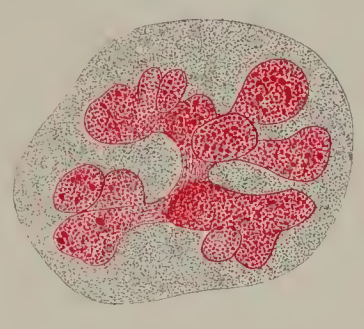


Fig. 12.

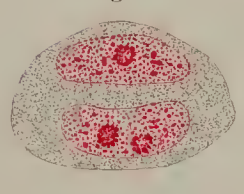


Fig. 13.

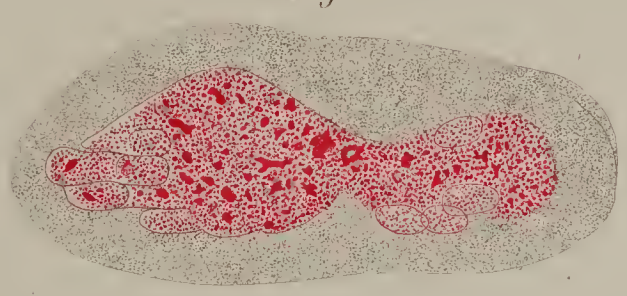


Fig. 15.

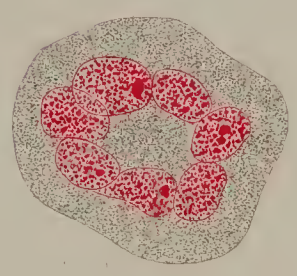


Fig. 16.

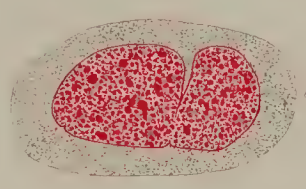


Fig. 17.

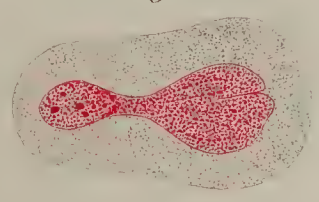


Fig. 18.

Fig. 19.

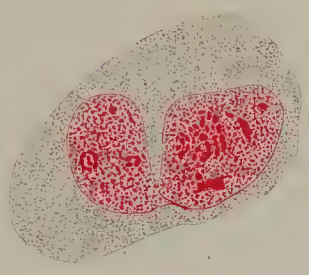


Fig. 20.

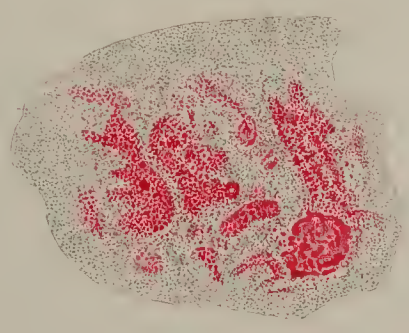


Fig. 21.

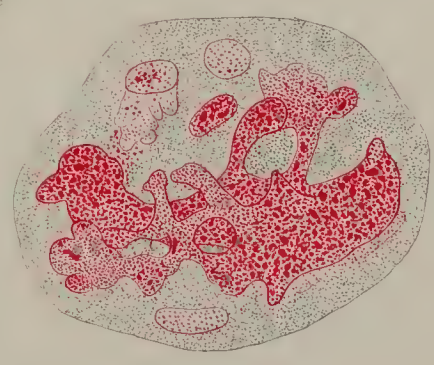


Fig. 22.

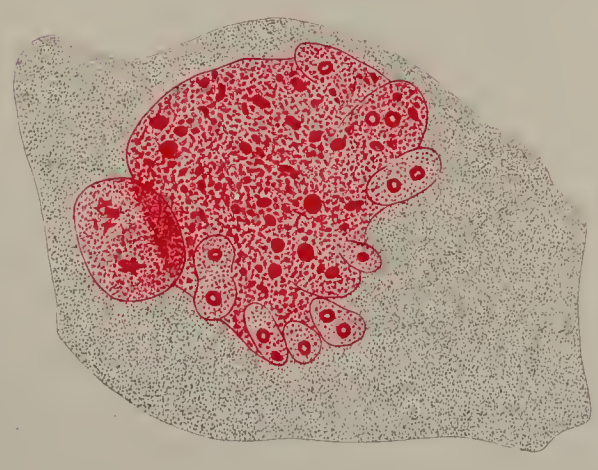


Fig. 23.

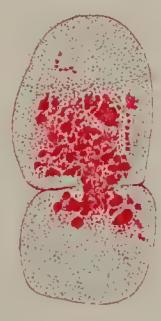


Fig. 24.

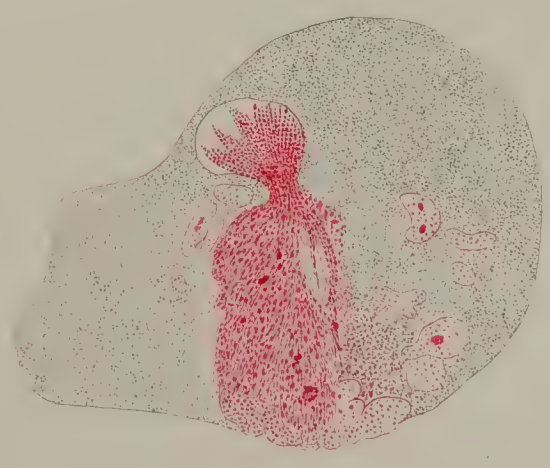


Fig. 1.

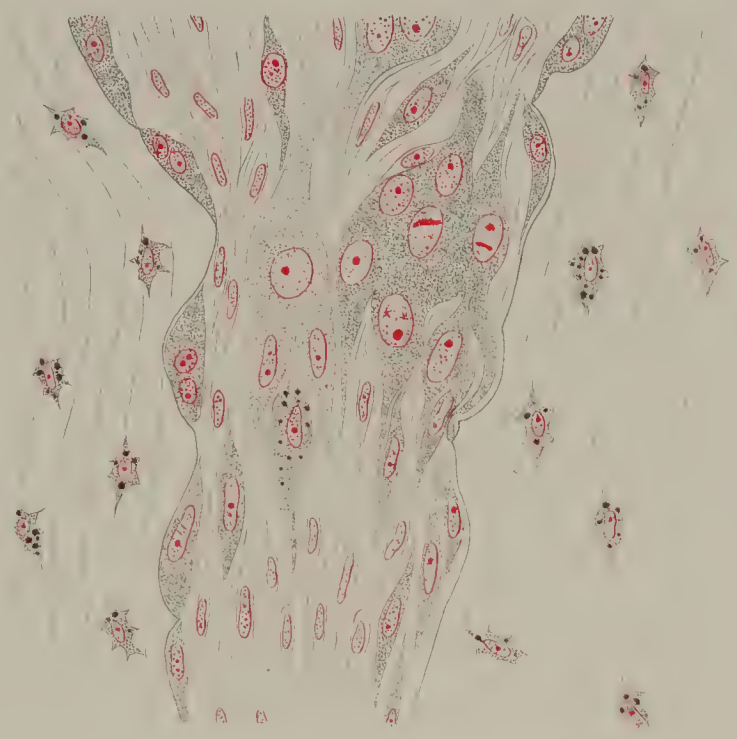


Fig. 2.

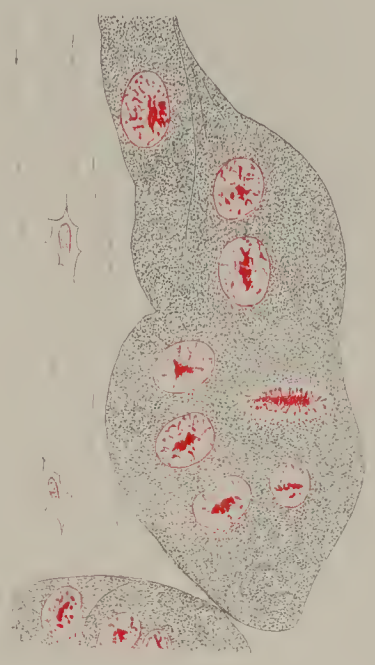


Fig. 3.

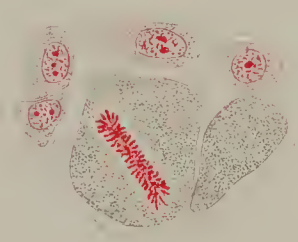


Fig. 4.

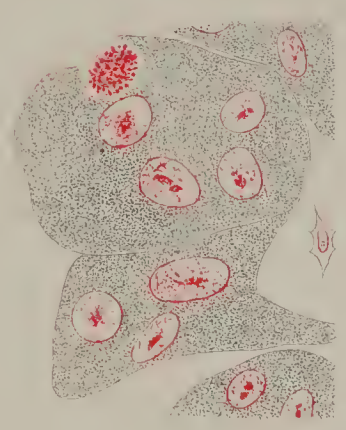


Fig. 5.

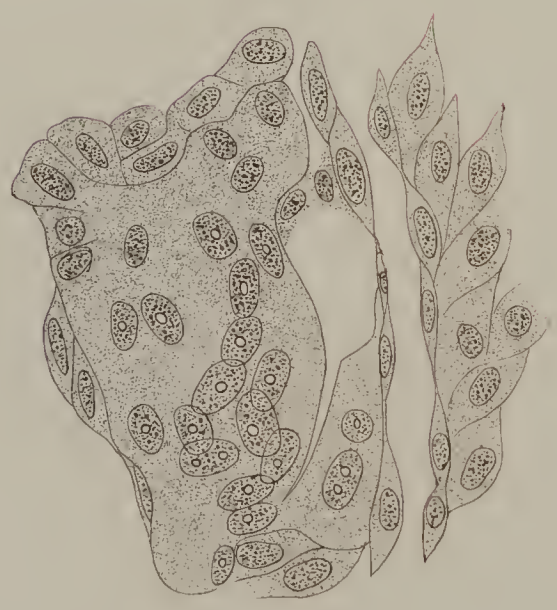


Fig. 6.

ASSOCIATION

XIII.

Ueber parasitäre Einschlüsse in den Pankreaszellen der Amphibien.

Von

Julius Steinhaus,

Assistenten am pathologischen Laboratorium der Kaiserl. Universität Warschau.

Hierzu Tafel XI.

Aus dem pathologischen Laboratorium der Kaiserl. Universität Warschau.

Nachdem im Jahre 1882 im Pankreas des Salamanders und des Tritons von Nussbaum [1]) Gebilde, die er als Nebenkerne bezeichnet hat, entdeckt worden sind, hat man ihre Natur, Entstehungsweise und Bedeutung für die Function der Drüse zu erklären gesucht.

Ogata [2]) und Platner [3]) waren es, welche die Frage in Angriff genommen und in völlig verschiedener Weise gelöst haben.

Vor circa einem Jahre begann ich mich auch mit dieser Frage zu beschäftigen, und meine Arbeit war schon fast abgeschlossen, als im Mai d. J. Platner [4]) eine neue Arbeit über diesen Gegenstand veröffentlichte, in welcher er das in seiner früheren Mittheilung Gesagte zurücknimmt und eine neue Lösung der Frage zu geben versucht [5]).

Da aber auch seine neuesten Entdeckungen mit meinen Ergebnissen nicht übereinstimmen, so ist die Mittheilung letzterer durch seine Veröffentlichung nicht überflüssig geworden.

Doch bevor ich zu meinen Untersuchungen übergehe, glaube ich die Ergebnisse meiner Vorgänger hier mittheilen zu sollen.

Nussbaum (l. c.) beschreibt als Nebenkern ein eigenartiges, zwischen Kern und Membrana propria, d. h. im vom Secretionsmaterial nicht erfüllten Theile der Pankreaszellen, liegendes Gebilde, das, entweder solitär oder multipel, solid oval oder spiralig gedreht, oft auch lockig

---

1) Ueber den Bau und die Thätigkeit der Drüsen. Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. XXI, 1882.

2) Die Veränderungen der Pankreaszellen bei der Secretion. Archiv v. Du Bois, 1883.

3) Ueber die Entstehung des Nebenkerns etc. Nachtrag. Archiv f. mikroskop. Anatomie, Bd. XXVI, 1886.

4) Beiträge zur Kenntniss der Zelle und ihrer Theilung. IV. Archiv f. mikroskop. Anatomie, Bd. XXXIII, 1889.

5) Ausser diesen Autoren, die speciell das Kaltblüter-Pankreas untersucht haben, beschäftigte sich noch Lewaschew (Ueber eine eigenthümliche Veränderung der Pankreaszellen etc. Archiv f. mikrosk. Anatomie, Bd. XXVI, 1886) mit diesen Fragen; er konnte aber weder bei Kaltblütern, noch bei Säugethieren die von Nussbaum entdeckten Gebilde wiederfinden, während Nicolaides in den letzten Zeiten in einer vorläufigen Mittheilung der Untersuchungen des Herrn Melissinos über das Auffinden dieser Gebilde im Hunde-Pankreas berichtet (Centralblatt für Physiologie, 1889, No. 25).

gewunden ist. Es soll sich in der Drüse längere Zeit hungernder Thiere selten finden, dagegen am 4. bis 5. Tage nach der Fütterung fast in jeder Zelle vorhanden sein.

Ueber die Natur, Entstehungsweise und Bedeutung der entdeckten Gebilde spricht Nussbaum nicht.

Seine Abbildungen sind theils nach in Chrom- oder Osmiumsäure fixirten, theils nach frischen (in Humor aqueus oder Jodserum untersuchten) Präparaten angefertigt worden.

Etwa 2 Jahre darauf erschien die Abhandlung von Masanori Ogata über „die Veränderungen der Pankreaszellen bei der Secretion“ (l. c.).

Ogata hat nicht nur die Structur der von Nussbaum entdeckten Gebilde untersucht, er bemühte sich auch, ihre Entstehung und Bedeutung zu enträthseln.

Die Schlüsse, zu welchen er kommt, sind folgende: aus den Kernen wandern die eosinophilen Nucleolen (Plasmosomen) aus und werden somit zu Nebenkernen; diese zerfallen in den Zellen zum Theil zu Körnern — Zymogenkörnern —, zum Theil aber verwandeln sie sich in neue Zellen, die die bei der Secretion zu Grunde gehenden, alten Zellen ersetzen.

Je energischer die Thätigkeit der Drüse, desto mehr Nebenkerne; dementsprechend kann man sie nach Belieben durch reiche Fütterung, Pilocarpinvergiftung zur Entwickelung etc. bringen.

In einem Nachtrage zur Abhandlung über „die Entstehung des Nebenkerns und seine Beziehung zur Kerntheilung“ beschrieb Platner (l. c. 1886) den sogenannten Pankreasnebenkern und seine Entwickelung bei Anguis fragilis und Rana esculenta, wo er ihn, wie er sich ausdrückt, „schön“ beobachten konnte.

Das von ihm als Nebenkern bezeichnete Gebilde sitzt hier dem Kerne auf, ist meist halbmondförmig und befindet sich zwischen Kern und Membrana propria (wenn mehrere „Nebenkerne“ in einer Zelle liegen, so ist ihre Lagerung mannigfaltig); es kommen auch keulenförmige, halbkugelige, zuckerhutförmige „Nebenkerne“ vor, und sie können sich mehr oder weniger vom Kerne lostrennen.

Ihre Entstehung schildert Platner folgendermaassen: das Kernkörperchen des Kernes der Pankreaszellen wird länglich, rückt nach der Peripherie, oft die Kernhülle vorbuchtend, und liegt mit seiner Längsrichtung in einem Radius des Kernes. Weiter schnürt es sich ein, und am peripheren Ende trennt sich ein kleinerer Theil von ihm ab; dann entsteht im Kerne eine geradlinige homogene Zwischenwand, die ihn in zwei Theile spaltet: der grössere Theil enthält den wieder in die Mitte gekommenen grösseren Theil des Nucleolus, das ist der „Stammkern“; der kleinere Theil mit dem in ihm liegenden kleineren Theile des Nucleolus — das ist der „Nebenkern“.

Der Stammkern rundet sich ab, und der Nebenkern, der ihm an-

liegt, wird halbmondförmig. Ausser dem mittleren Nucleolus besitzt der „Nebenkern“ noch zwei glänzende Körnchen.

In dieser Weise lösen sich, nach PLATNER, schalenförmig die „Nebenkerne“ bei der Secretion vom Stammkerne ab; „es findet eine Art directer Theilung statt, aber nicht zum Zwecke der Vermehrung, sondern zum Zwecke des Zerfalls der abgetrennten Theile“.

Drei Jahre darauf (im Mai 1889) kommt PLATNER noch einmal zur Frage über die Entstehung und Bedeutung der sogenannten Pankreasnebenkerne zurück.

Dieses Mal hat er das Pankreas einer ganzen Reihe von Cheloniern, Sauriern, Ophidiern, anuren und urodelen Amphibien, unter anderen auch dasjenige der schon früher von ihm untersuchten Anguis fragilis und Rana esculenta durchforscht und sieht sich gezwungen, das in der oben referirten Arbeit Gesagte zurückzunehmen und an Stelle dessen Folgendes zu setzen:

Die als „Nebenkerne“ bezeichneten Gebilde sind im Pankreas der Amphibien und Reptilien ein regelmässiges Vorkommniss; ihre Zahl ist vom Zustande der Drüse abhängig. In der erschöpften Drüse sind sie selten, in der thätigen sind sie zahlreich.

Die Entstehung dieser Gebilde wird hier, wie folgt, geschildert: in der erschöpften Drüse, deren Zellen klein, unregelmässig angeordnet und undeutlich contourirt sind, erscheinen die Kerne wie zusammengefallen, mit Einbuchtungen und Höckern versehen; ihre Tinctionsfähigkeit ist sehr gross. Auf diesem Stadium sind die fraglichen Gebilde noch nicht vorhanden.

An solchen Kernen nimmt alsbald, während andere Höcker verschwinden, eine Hervorragung eine besondere Form an, das Kernchromatin wandert in sie ein, und sie wird zur intensiv gefärbten Knospe, während der Kern zur Beschaffenheit eines normalen ruhenden (d. h. nicht kinetischen) Kernes zurückkehrt.

Die Form der Knospe ist eine wechselnde, ebenso wie die Grösse. Die Knospe ist bald abgerundet, bald zwei-, dreizackig, kleeblattförmig etc. und von der Kernmembran noch überzogen. Dann schwindet die Kernmembran, und der Inhalt der Knospe liegt als fädiges oder gewundenes, oft zum Theil in Körner aufgelöstes, aber zunächst noch gefärbtes Element im Protoplasma. Die Gerüstfäden des Kernes erscheinen in diesen Auswuchs wie hineingezerrt, so dass sie strahlig nach dem sich mehr und mehr einschnürenden Stiel desselben zusammenlaufen. Weiter trennt sich die Knospe vom Kerne und verliert ihre Tinctionsfähigkeit. Gleichzeitig mit der Bildung und Abtrennung der Knospe gehen im Zellenleibe Veränderungen vor sich: die Form und Lagerung der Zellen in den Alveolen wird regelmässig und die einzelnen Zellen grösser, protoplasmareicher, doch sind noch keine Zymogenkörner vorhanden. Jetzt erfolgt die regressive Metamorphose des „Nebenkerns“

und ein starkes Auftreten von Zymogenkörnern. Die „Nebenkerne“ — es können mehrere in einer Zelle vorhanden sein — werden klein, schliesslich verschwinden sie vollständig unter den Zymogenkörnern, die jetzt die ganze Zelle stark füllen. Werden diese jetzt ausgestossen, so kehrt die Zelle zum oben beschriebenen Zustande der Erschöpfung zurück.

Die abgenutzten Zellen werden durch mittelst Theilung mit Mitose entstehende Zellen ersetzt.

Wir sehen also, dass die Schilderung von Ogata weder der ersten, noch der zweiten Platner's entspricht, obgleich sie mit fast identischen Methoden an den gleichen Objecten gearbeitet haben; nur in einem stimmen sie überein, nämlich darin, dass die von Nussbaum entdeckten Gebilde („Nebenkerne“ Nussbaum's) in der That in dem Pankreas zu sehen sind.

Indem ich jetzt zu meinen eigenen Untersuchungen übergehe, muss ich vor allem hervorheben, dass ich in Uebereinstimmung mit meinen Vorgängern die genannten Gebilde im Amphibien-Pankreas gesehen habe; aber ich kann sie nicht, wie Ogata und Platner, als ein normales Vorkommniss ansehen.

Die letztgenannten Autoren sagen, sie haben sie nie bei den untersuchten Thieren völlig vermisst, und behaupten, dass ihre Zahl mit dem Zustande der Drüse regelmässig wechsle.

Meine Beobachtungen stimmen damit nicht überein.

Ich habe sowohl hungernde, wie regelmässig gefütterte und pilocarpinisirte (Tödtung 1 Stunde bis 3 Tage nach Pilocarpinvergiftung) Thiere untersucht und dabei Folgendes gefunden:

Bei Axolotlen, die im hiesigen histologisch-embryologischen Institute seit vielen Jahren gezüchtet werden, habe ich an zahlreichen Schnittserien von 6 Thieren, die im Laufe des letzten Jahres zur Untersuchung kamen, nicht ein einziges Mal die fraglichen Gebilde in den Pankreaszellen gefunden.

Bei Fröschen (Rana esculenta), die in den Jahren 1887—89 in einem Teiche unweit von Warschau gefangen worden sind, waren auch keine vorhanden, während aus einem anderen Teiche stammende solche enthielten.

Bei Salamandern, die im Jahre 1885 in Leipzig vom Herrn Prof. Lukjanow getödtet waren und deren Bauchspeicheldrüsen mir — fixirt und in Paraffin eingebettet — gütigst zur Verfügung gestellt worden sind, waren die genannten Einschlüsse auch nicht vorhanden, während die Pankreaszellen der von mir in den Jahren 1887—89 in Warschau getödteten (aus Deutschland bezogenen) Salamander mit ihnen förmlich gespickt waren, und zwar in jedem Stadium der Function der Drüse.

Diese Beobachtungen erlauben es mir, zu sagen, dass diese Einschlüsse kein regelmässiges Vorkommniss sind, dass sie wenigstens

ebenso oft abwesend, wie anwesend sein können, und dass dieses mit den Functionen der Drüse in keinem Zusammenhange steht. Die Zymogenkörner-Aufspeicherung geht in den Drüsen, deren Zellen die Einschlüsse enthalten, ebenso vor sich, wie in denen, die ihrer entbehren. Somit fällt Ogata's und Platner's Satz, wonach die Zymogenkörner durch Zerfall dieser Einschlüsse entstehen; die Veränderungen, die in den Zellen bei der Zymogenkörner-Bildung vor sich gehen, haben nichts mit ihnen gemein; die Einschlüsse bleiben dabei — wenn sie vorhanden sind — unverändert im Protoplasma liegen.

Was diese Veränderungen selbst betrifft, so sind sie nach meinen Beobachtungen, die in vielen Punkten mit denen meiner Vorgänger übereinstimmen, folgende [1]):

Die erschöpften Drüsenzellen erscheinen klein, undeutlich contourirt, protoplasmaarm; man sieht in ihnen keine Zymogenkörner. Die regelmässige Anordnung in den Alveolen, wie sie sich uns in der thätigen Drüse bietet, ist fast völlig verschwunden. Die Zellenkerne sind eckig, zackig; ihre Färbung ist bei der Doppelfärbung mit Hämatoxylin und Safranin roth. Nach Erfahrungen, die Daszkiewicz [2]) und ich [3]) an anderen Objecten schon gewonnen haben, ist diese elective Safraninfärbung ein Zeichen tief eingreifender Metamorphosen der Kerne, doch nicht immer des Todes derselben, da diese metamorphosirten Kerne noch zur normalen Form und Beschaffenheit zurückkehren und sich bei der genannten Doppelfärbung mit Hämatoxylin färben können.

Alle Nucleolen sind in diesem Stadium des Lebens der Drüsenzellenkerne safranophil (Taf. XI, Fig. 1).

In diesem Zustande findet man fast alle Zellen der Drüse, wenn man das Thier längere Zeit nach Pilocarpinisirung tödtet, da die durch Pilocarpinisirung zur übergewöhnlichen Function angereizte Drüse sich

1) Die zur Untersuchung verwendeten Bauchspeicheldrüsen waren den lebenden Thieren entnommen, in Sublimat oder Flemming's Säuregemisch fixirt, mittels Alkohol gehärtet und in Paraffin nach den gewöhnlichen Methoden eingebettet. Schnittserien, die mit Leitz'schem Mikrotom angefertigt wurden, sind auf die Objectträger angeklebt und auf ihnen meistentheils mittels Hämatoxylin und Safranin gefärbt worden. Ausserdem kamen noch zur Anwendung Doppelfärbungen mittels Hämatoxylin und Aurantia, Anilinblau und Safranin, Croceïn oder Eosin und Dahlia, S-Fuchsin und Methylgrün, Gentianaviolett und Safranin. Die besten Ergebnisse, was die Färbung der uns hier interessirenden Einschlüsse betrifft, gaben die Färbungen, bei welchen das Safranin zur Anwendung kam (vor allem Hämatoxylin und Safranin), denn sie nahmen diesen Farbstoff begierig an, während die anderen angewandten Farbstoffe sie nur schwach färbten.

2) Wird der thätige Zustand des Centralnervensystems von mikroskopisch wahrzunehmenden Veränderungen begleitet? Archiv f. mikrosk. Anatomie, Bd. XXXIII, 1889.

3) Métamorphoses et gemmation indirecte etc. Archives de physiologie, 1888, No. 5.

dann im Zustande der Erschöpfung findet. Auch bei hungernden Thieren findet man ganze Abtheilungen der Drüse in diesem Zustande, da nach der letzten Thätigkeitsphase hier auch ein Stadium der Erschöpfung eintritt, aus welchem neue Nahrungszufuhr oder künstliche Reizung (Pilocarpin) die Drüse herausführen kann. Tritt sie dann wieder in Function ein, so beginnen die Drüsenzellen protoplasmareicher zu werden, die Contouren werden deutlicher, die Anordnung in den Alveolen um das centrale Lumen wird regelmässig und die Form der Zellen wird eine abgestutzt conische.

Gleichzeitig werden auch die Kerne oval und hämatoxylinophil (vergl. oben); die Kernkörperchen sind nun zweierlei: kleine mit Hämatoxylin sich färbende Karyosomen und grössere (weniger zahlreiche) safranophile Plasmosomen (Taf. XI, Fig. 2, 3 und 4).

Darauf beginnen die Zymogenkörner zum Vorschein zu gelangen, und zwar im centralen, dem Lumen zugekehrten Theile der Zelle. Sie füllen diesen Theil allmählich vollständig aus und treten dann auch im peripheren Theile auf, so dass zuletzt die Zelle mit Zymogenkörnern vollgepfropft ist (Fig. 5—9).

Diese Körner nehmen Safranin sehr leicht an, ebenso Eosin und Croceïn, doch entfärben sie sich mittelst Alkohol leichter als die Körner der sog. Mastzellen. Ueber ihre Entstehungsweise und Natur kann bis jetzt nichts Bestimmtes gesagt werden.

Der eigentliche Secretionsact besteht in Ausstossung der angehäuften Zymogenkörnchen und wohl auch anderer Secretstoffe aus den Zellen in die Drüsenausführungsgänge. Zweifelsohne ist dieser Act mit Lösung der Körner verbunden, da in den Ausführungsgängen keinerlei Körner beobachtet werden.

Allem Anschein nach verhalten sich die Zellenkerne bei den letztbeschriebenen Processen nicht indifferent; die bis zu dieser Zeit normalen Kerne verwandeln sich bei der Secretausstossung in solche, die für die erschöpften Zellen charakteristisch sind (vergl. oben).

Wir haben schon bemerkt, dass nach unseren Beobachtungen die von unseren Vorgängern als Pankreas-Nebenkerne bezeichneten Einschlüsse keinen Antheil an den Secretionsvorgängen haben, dass sie, wenn vorhanden, unverändert im Protoplasma in allen Phasen der Drüsenthätigkeit zu sehen sind; oft aber sind sie in allen Phasen abwesend. Ich bin nicht einmal auf Bilder gestossen, die für die Entstehung dieser Einschlüsse aus den Bestandtheilen der Zellen oder für deren Auflösung in Zymogenkörner sprechen konnten.

Bekanntlich sind Ogata und Platner zu anderen Ergebnissen gelangt. Aber Ogata's Behauptung, dass aus den Kernen Plasmosomen auswandern und zu Nebenkernen werden, ist auf Grund sehr

vieldeutiger mikroskopischer Bilder aufgestellt worden [1]), und ausser diesen Bildern sind keine anderen Beweise der Entstehung der Nebenkerne aus Nucleolen von Ogata gegeben worden.

Die erste Hypothese Platner's, nämlich die Bildung einer Scheidewand im Kern, wodurch letzterer in zwei Hälften zerfallen soll — den Stammkern und den Nebenkern — ist ja von Platner selbst zurückgenommen worden.

An ihrer Stelle giebt er jetzt die der Kernknospung. An meinen Präparaten habe ich wohl die Uebergänge von zackigen und eckigen „erschöpften" Kernen zu den ovalen des thätigen Zustandes gesehen, aber niemals etwas, was auf eine Knospenbildung an den Kernen und auf Lostrennung von Knospen deuten könnte [2]).

Für mich steht es fest, dass die in den Pankreaszellen zu beobachtenden Einschlüsse in keiner Beziehung zu den Kernen stehen; sie können sowohl in erschöpften, wie auch in thätigen Zellen beobachtet werden, selbst in solchen, deren Kerne in Mitose begriffen sind (Taf. XI, Fig. 2), und mit dieser Thatsache können Ogata's und Platner's Hypothesen nicht vereinbart werden.

Was die Regeneration der bei der Secretion zu Grunde gehenden Zellen betrifft, so glaubt Ogata, dass sie durch Metamorphose der Einschlüsse („Nebenkerne") in neue Pankreaszellen zu Stande kommt. Anhaltspunkte dafür haben wir in unseren Präparaten nicht finden können; es scheint uns, in Uebereinstimmung mit Platner, dass die Ersetzung der abgestorbenen Zellen im Pankreas genügend durch Zelltheilung mit Mitose der Kerne gesichert ist.

Endlich noch die Morphologie der Pankreaszelleneinschlüsse. Darüber geben die beigefügten Abbildungen (Taf. XI) wohl bessere Auskunft) als zehn Seiten lange Beschreibungen. Nur das will ich hervorheben, dass die „Wurmform" an gut fixirten Präparaten immer entziffert werden kann. Bemerkenswerth ist es auch, dass Nussbaum (l. c.) die Morphologie dieser Einschlüsse, die er beim Triton und Salamander studirt hat, klarer zu entziffern wusste als die späteren Beobachter; seine Fig. 9, Taf. XVI, und Fig. 55, 56, 61, 62, 63, Taf. XVIII entsprechen völlig dem, was ich mit den besten optischen Hülfsmitteln der Neuzeit

---

1) Vergl. S. M. Lukjanow, Ueber eine eigenthümliche Kolbenform des Kernkörperchens. Archiv f. mikrosk. Anatomie, Bd. XXXII, 1888.

2) Damit soll aber nicht etwa die Möglichkeit von Kernknospung im Allgemeinen in Zweifel gestellt oder gar geleugnet werden; es sind im Gegentheil in den letzten Zeiten viele Formen beobachtet worden, die am Einfachsten als Stadien von Kernknospung zu deuten sind; vergl. hierzu Arnold, Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. XXIX; Davidoff, eod. loco; Frenzel, eod. loco, Bd. XXV u. XXVI; Denys, La Cellule, Tome II, Fascicule 2; Steinhaus, Archives de physiologie, 1888, No. 5.

(apochromatische Oel-Immersion von Zeiss und Compensations-Oculare) sehen konnte, obgleich seine Beobachtungen vor 8 Jahren angestellt worden sind.

Sind nun die Zelleneinschlüsse der Amphibien-Pankreas keine integralen Bestandtheile der Zellen, stammen sie nicht von den Zellenkernen oder Nucleolen ab, haben sie keinen Antheil an der secretorischen Thätigkeit der Zellen, was sind sie dann, woher kommen sie und wozu sind sie da?

Meine Meinung geht dahin, dass wir es hier mit parasitären Eindringlingen zu thun haben. Die Gesammtsumme der Thatsachen über ihr Vorkommen und Abwesenheit bei Thieren einer und derselben Art bei gleichem Zustande der Drüsenzellen giebt genügende Anhaltspunkte dafür, um diese Meinung als begründet anzusehen. Auch die Morphologie dieser Gebilde spricht für ihre parasitäre Natur. Ihre Aehnlichkeit, um nicht zu sagen Identität, mit vielen jetzt schon näher bekannten Hämatozoen und Cytozoen kann nicht verkannt werden.

Natürlich, solange wir die ganze Entwickelungsgeschichte dieser event. Parasiten nicht kennen, solange wir nur ein Stadium ihres Lebens beobachtet haben, nämlich die „Wurmform", in welcher sie im Pankreas zu finden sind, können wir über ihre Stellung im zoologischen System nichts Bestimmtes sagen. Jedenfalls deutet das bis jetzt Bekannte auf den Stamm der Sporozoen. Hier wird wohl das Cytozoon der Kaltblüter-Pankreas untergebracht werden müssen.

Warschau, den 2. August 1889.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XI.

Vergrösserung: Zeiss, apochromatische Oel-Immersion Ap. 1,30. Aeq. Brennweite 2,0; Comp.-Ocular 4.

Fig. 1. Einige Zellen aus einem erschöpften Pankreas von Salamandra maculosa mit parasitischen Einschlüssen.

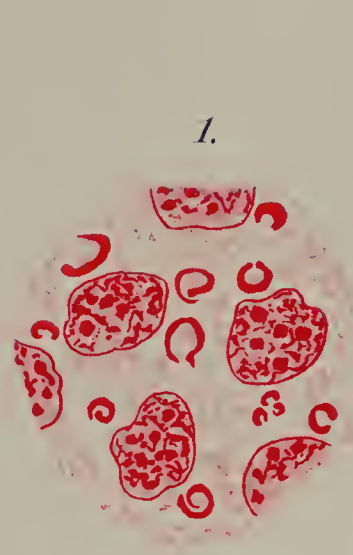
Fig. 2. Querschnitt durch eine Salamanderpankreas-Alveole; links ein Kern in Mitose, die anderen Kerne ruhend. Im Innern der Zellen keine Zymogenkörner, dagegen parasitische Einschlüsse.

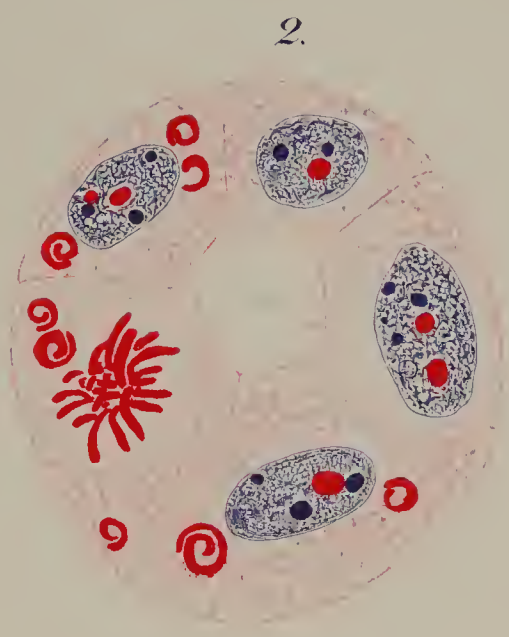
Fig. 3 und 4. Einzelne Pankreaszellen auf demselben Thätigkeitsstadium, wie in Fig. 2, ebenfalls parasitische Einschlüsse enthaltend.

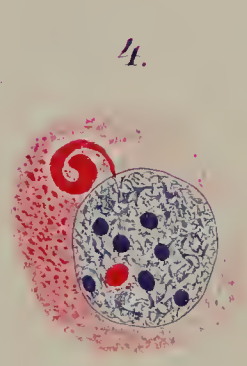
Fig. 5 und 6. Pankreaszellen, in denen parasitäre Einschlüsse liegen und Zymogenkörner sich anzuhäufen beginnen.

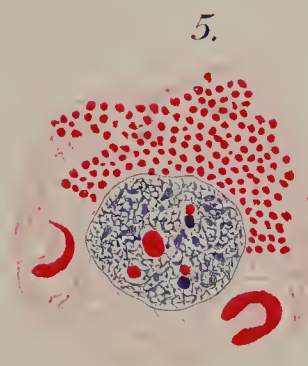
Fig. 7. Zwei Zellen aus einer Alveole mit je einem Parasiten; Zellenleib schon dicht mit Zymogenkörnern gefüllt.

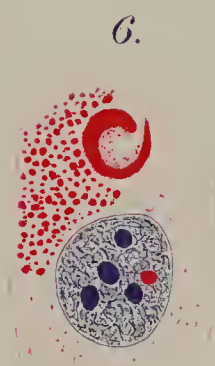
Fig. 8 und 9. Pankreaszellen, sehr dicht mit Zymogenkörnern gefüllt und zahlreiche Parasiten enthaltend.

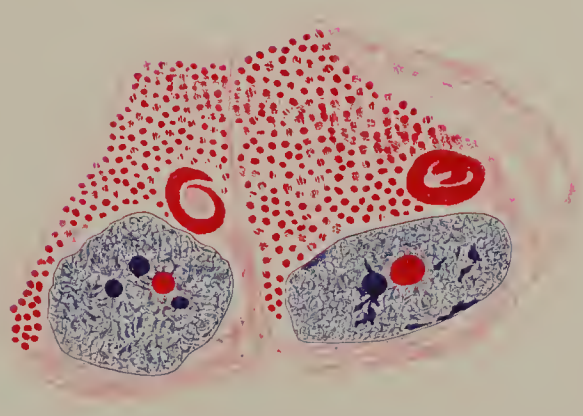












J. Steinhaus del. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. G. C. Müller, Jena.

J. Steinhaus, Parasitäre Einschlüsse in den Pankreaszellen von Amphibien.

XIV.

Studien über den Typhusbacillus.

Von

Walter Cygnaeus,
cand. med.

Hierzu Tafel XII.

Aus dem pathologischen Institute der Universität Helsingfors.

Seitdem der Typhusbacillus von Eberth [1]) und Koch [2]) aufgefunden und es Gaffky [3]) geglückt war, ihn zu isoliren und aus der Typhusmilz rein zu cultiviren, sind unzählige Arbeiten über diesen Bacillus erschienen.

Gaffky hatte schon den Versuch gemacht, den Typhusbacillus aus den Dejectionen der Kranken rein zu züchten, was ihm aber nicht gelang. Dieses glückte hingegen A. Pfeiffer [4]) auf Agar-Agar und ist später von vielen anderen Untersuchern bestätigt, so von E. Fränkel und Simmonds, Merkel, Seitz, Wiltschura, Chantemesse und Widal, Kilcher, Merkel und Goldschmidt [5]), Vilchour [6]), Lepidi-Chioti und L. de Blasi [7]). Die letztgenannten Autoren benutzten gewöhnliche Fleischinfusionspepton-Gelatine und nicht Agar-Agar. Der grösste Theil der Autoren hat sich hauptsächlich mit dem Verhältniss der Typhusbacillen zum Thierorganismus beschäftigt. Dabei sind verschiedene Resultate erhalten worden.

Viele Autoren haben an den Versuchsthieren nach der Impfung intra vitam Krankheitssymptome beobachtet und bei der Section pathologische Veränderungen der Organe gefunden, die gewissermaassen den

---

1) Die Organismen in den Organen bei Typhus abdominalis. Virch. Archiv, Bd. LXXXI, S. 64, und Neue Untersuchungen über den Bacillus des Abdominaltyphus, Virchow's Archiv, Bd. LXXXIII, S. 498.

2) Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, 1881, Bd. I, S. 45.

3) Zur Aetiologie des Abdominaltyphus. Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, 1884, Bd. II, S. 372—426.

4) Ueber den Nachweis der Typhusbacillen im Darminhalt und Stuhlgang, cit. nach Fortschritte der Medicin, 1886, S. 706.

5) Revue critique. Le microbe de la fièvre typhoide par T. Legrey. Archives générales de médecine, 1889, S. 194—195.

6) The bacilli of typhoid fever (The Lancet, Nr. III, Vol. II, 1886), cit. nach Baumgarten's Jahresbericht, 1886, S. 177.

7) I bacilli di tifo delle dejezioni degli ammalati (Giorn. intern delle scienze med., 1886, fasc. 10), cit. nach Baumgarten's Jahresbericht, 1887, S. 139.

ähnlichen am Menschen gefundenen Veränderungen entsprachen, wenn diese dem Abdominaltyphus erlegen sind, wie angeschwollene Mesenterialdrüsen und Peyer'sche Plaques, Röthung und Schwellung der Schleimhaut des Ileum, Milzvergrösserung und sogar Ulcerationen an den Peyerschen Plaques. So haben E. Fränkel und Simmonds [1]), di Vestra [2]), A. Fränkel [3]), Chantemesse und Widal [4]) C. Seitz [5]), Lepidi-Chioti und de Blasi [6]) u. a. positive Resultate von ihren Impfversuchen mit Typhusbacillen an Thieren erhalten, besonders an Mäusen, Kaninchen und Meerschweinchen.

Die von den Verfassern geübten Methoden bei ihren Thierversuchen waren, theils Einspritzen einer Reincultur in die Ohrvene bei Kaninchen, theils intraperitoneale Injectionen an Mäusen, Kaninchen und Meerschweinchen. Andere Autoren haben sich dagegen der Methode bedient, die Nicati und Rietsch bei ihren Experimenten mit Kochschen Cholerabacillen benutzten, nämlich directe Einspritzungen von Reinculturen in das Duodenum nach vorheriger Laparatomie. Auch sind Reinculturen per os gegeben worden theils nach vorhergegangener Neutralisation des Magensaftes mit Soda, theils ohne diese.

Kilcher [7]) wandte bei seinen Thierversuchen Injectionen von sterilisirten und nicht sterilisirten Reinculturen in das Coecum an. Dabei gelangte er zu verschiedenen Ergebnissen, insofern als die sterilisirten Culturen nach kurzer Zeit heftige Krankheitssymptome, sogar Tod bei den Versuchsthieren hervorriefen mit wenig ausgeprägten pathologischen Veränderungen in Darm und Milz. Die nicht sterilisirten Culturen brachten eine bis zu 30 Tagen dauernde Krankheit hervor mit Veränderungen in Darm und Milz, ähnlich denen, die man bei dem typhösen

---

1) Die ätiologische Bedeutung des Typhusbacillus, Hamburg 1886, und Weitere Untersuchungen über die Aetiologie des Abdominaltyphus, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. II, S. 138.

2) Ricerche e sperimenti sul bacillo di tifo abdominale, Morgagni 1885, cit. nach Baumgarten's Jahresbericht, Bd. II, S. 163.

3) Zur Lehre von den pathogenen Eigenschaften des Typhusbacillus, Centralblatt f. klin. Med., 1886, Nr. 10, cit. nach Baumgarten's Jahresbericht, Bd. II, S. 164, und Ueber die pathogenen Eigenschaften des Typhusbacillus, Verhandl. d. VI. Congr. f. innere Med., Wiesbaden 1887, S. 179.

4) Recherches sur le bacille typhique et l'étiologie de la fièvre typhoide, Archives de physiologie normale et pathologique, Nr. 3, S. 217—300.

5) Bakteriologische Studien zur Typhus-Aetiologie, München 1886.

6) I bacilli di tifo delle dejezioni degli ammalati, cit. nach Baumgarten's Jahresbericht, Bd. III, S. 139.

7) O biologii a aetiologieken vyznamu bacilla tyfoneho, Sbornika lékarského, Sv. II, Secit. 2, 1887, cit. nach Baumgarten's Jahresbericht, Bd. III, S. 140.

Process an Menschen findet. Sirotinin [1]), Beumer und Peiper [2]), welche auch ausgedehnte Untersuchuugen über die Wirkung der Typhusbacillen auf den Thierorganismus ausführten, erhielten das Resultat, dass diese nur eine rein toxische Wirkung hätten. Sie benutzten zu ihren Versuchen sowohl sterilisirte wie nicht sterilisirte Culturen. Die Verf. nahmen an, dass es das von Brieger [3]) entdeckte sogen. Typhustoxin wäre, welches bei den Thierversuchen wirkte. Wyssokowitsch [4]) war zu dem Resultat gelangt, dass die Typhusbacillen nach 18 Stunden vollständig aus dem Blute verschwinden und sich in der Milz, Leber und im Knochenmark ablagern, von wo sie auch bei kleineren Injectionen binnen 24 Stunden verschwinden. Andere Autoren wieder, wie Baumgarten [5]), Wolfowicz [6]), Ali-Cohen [7]), sind zu vollkommen negativen Ergebnissen über die pathologischen Eigenschaften der Typhusbacillen bei Thieren gelangt. Simmonds sagt in seinem Aufsatz „Der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse über die Aetiologie des Abdominaltyphus“ [8]) Folgendes: „Eine Vermehrung der Typhusbacillen im Thierkörper ist bisher mit Sicherheit nicht nachgewiesen, und es sind daher jenen Mikroorganismen vor der Hand nicht infectiöse, wohl aber pathogene Eigenschaften für die benutzten Thierarten zu vindiciren“.

Zu einer übereinstimmenden Ansicht über das Verhalten der Typhusbacillen im Thierorganismus ist man bisher nach dem Mitgetheilten noch nicht gelangt. Die folgenden Versuche, die im pathologischen Institut zu Helsingfors ausgeführt worden sind, wurden vorgenommen, um möglicherweise einen Beitrag zur Lösung dieser Frage zu liefern.

Experimente.

I. Reincultur der Typhusbacillen.

Pat. Nr. 303 nach dem Journal der medicinischen Abtheilung der Universitätsklinik für 1887 wurde am 6. V. aufgenommen und bis zum 25. V. unter der Diagnose Typhus abdominalis hier behandelt. Sowohl

---

1) Die Uebertragung von Typhusbacillen auf Versuchsthiere, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. I, S. 465—488.

2) Bakteriologische Studien über die ätiologische Bedeutung der Typhusbacillen, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. I u. II, S. 489—552 u. 110—137.

3) Ueber Ptomaine, Berlin. klin. Wochenschr., 1886, Nr. 18, S. 281.

4) Ueber die Schicksale der ins Blut injicirten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. I, S. 3.

5) Lehrbuch der pathologischen Mykologie, Braunschweig 1888, S. 527.

6) Ueber die Frage der pathogenen Eigenschaften des „Typhusbacillus“, Inaug.-Dissert., 1887.

7) De Typhus-Bacill. En experimenteel en kritichs onderzoeke. Groningen 1888, cit. nach Centralblatt f. Bakteriologie und Parasitenkunde, II. Jahrg., Bd. IV, S. 8.

8) Ergänzungshefte zum Centralblatt f. allgemeine Gesundheitspflege, Bd. II, Heft 4, 1887, S. 213—243.

Milzvergrösserung, Roseola wie Diarrhöe von typisch typhösem Aussehen waren vorhanden. Die Temperaturcurve hatte auch die für Typhus bezeichnende Form. In einem gut sterilisirten Probirglase wurde am 8. V. (der Kranke hatte ungefähr eine Woche das Bett gehütet) von frischen Abführungen des Kranken etwas genommen, und Plattenculturen in drei Verdünnungen angelegt. Hierzu wurde gewöhnliche Fleischinfuspepton-Gelatine benutzt. Die Culturen wurden in gewöhnlicher Stubenwärme aufbewahrt.

Am 11. V. hatten sich eine Menge Kolonien gebildet, von welchen mehrere den von Gaffky [1]), Flügge [2]), C. Fränkel [3]), E. Fränkel und Simmonds [4]) als typisch für den Typhusbacillus beschriebenen ähnlich waren.

Von diesen wurden neue Plattenculturen angelegt, wie auch Stich- und Kartoffelculturen. In der Tiefe der Nährgelatine zeigten sich die Kolonien der Plattenculturen nach 48 Stunden bei schwacher Vergrösserung als kleine runde, hell gelbbräunliche, undeutlich granulirte Flecken. Die auf der Oberfläche der Gelatine befindlichen Kolonien nahmen ein wenig an Umfang zu und ragten etwas über die Fläche hervor und hatten unebene Kanten. Die Farbe war weissgrau, auf ihrer Fläche fanden sich feine, geschlängelte Rillen und Linien. In einem späteren Stadium zeigte sich bisweilen im Centrum ein opaker Flecken oder eine geringe Granulirung mit gelblichem Anstrich. Die Nährsulze wurde nie verflüssigt, auch entstand kein Geruch. Bei den Stichculturen entwickelte sich nur längs des Stichkanals eine feinkörnige, weissgraue, strangförmige Cultur, während auf der Oberfläche die Cultur sich mit unebenen, gezähnten Kanten langsam von der Stichöffnung gegen den Umkreis zu bis zur Wand des Probirröhrchens ausbreitete, so dass der grössere Theil der Fläche mit einer dünnen, grauweissen Schicht belegt war. Oft wurde bemerkt, was E. Fränkel und Simmonds [5]), aber auch Baumgarten [6]) erwähnen, dass eine ein wenig getrübte Nährgelatine sich eben unterhalb der Cultur klärte, während dagegen eine klare Nährgelatine sich trübte.

Bei der Anlegung von Kartoffelculturen wurde so verfahren, wie es Gaffky angegeben hat [7]).

Von den Gelatineculturen wurden 3—4 mal minimale Mengen mit einem Platindraht genommen und diese mit einem sterilisirten Messer auf einer Kartoffel verbreitet.

Von der ersten Kartoffel wurde eine geringe Menge auf eine zweite und von dieser auf eine dritte übergeführt. Nach 24 Stunden konnte makroskopisch keine Veränderung an den so behandelten Kartoffeln wahrgenommen werden. Nach 48 Stunden hatten die Kartoffeln ein ebeneres, feucht glänzendes Aussehen angenommen. Wurden sie nun mit einem Platindraht berührt, so bemerkte man eine dünne Haut gleichmässig über die Fläche der Kartoffel ausgedehnt. Auch nach längerer Zeit änderte sich das Aussehen der Culturen nicht. Manchmal wurde ein bräunlicher

---

1) Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. II, S. 387.
2) Die Mikroorganismen, S. 199.
3) Grundriss der Bakterienkunde, Berlin 1887, S. 288.
4) l. c. S. 11—12.
5) l. c. S. 12—13.
6) Lehrbuch der pathologischen Mykologie, S. 510.
7) l. c. S. 388.

Anstrich der Kartoffel und ein schmieriges Aussehen der Cultur bemerkt, was auch von E. Fränkel und Simmonds erwähnt wird. Auch wurde die von Ali-Cohen [1]) unter 4 beschriebene Form beobachtet, dass nämlich im Centrum der Kartoffelfläche ein makroskopisch wahrnehmbares Lager war, an der Peripherie dagegen ein unsichtbares solches. (Ali-Cohen's Arbeit erschien jedoch, nachdem diese Untersuchung beendet war.)

Der Controle wegen wurden sowohl Stich- wie Kartoffelculturen von Typhusculturen angelegt, die der Assistent des hiesigen pathologischen Institutes Dr. Fagerlund aus Koch's Laboratorium in Berlin mitgebracht. Die Gelatine- und Kartoffelculturen, die ich aus den Abführungen erhalten, zeigten vollkommen dasselbe Aussehen wie die aus Berlin stammenden.

Als ein brauchbares Züchtungsmaterial erwiesen sich gelbe Wurzeln. Gaffky erwähnt, dass eine Vermehrung der Typhusbacillen in deren Saft [2]) stattfindet, anders habe ich diese nicht angewandt gefunden. Die gelben Wurzeln wurden von mir wie die Kartoffeln behandelt und mit Gelatinecultur geimpft. Nach 2—3 Tagen war die Fläche von einer dünnen Cultur gleichmässig überzogen, obwohl makroskopisch nichts wahrnehmbar war, aber wenn mikroskopische Präparate von einer beliebigen Stelle der Fläche gemacht wurden, so fanden sich Mengen von Bacillen.

Bei mikroskopischer Untersuchung der oben beschriebenen Culturen zeigte es sich, dass diese aus kurzen, an den Enden abgerundeten Bacillen, ungefähr 3—4 mal länger als breit, zusammengesetzt waren; wurden diese im hängenden Tropfen untersucht, so zeigten sie eine lebhafte Eigenbewegung. Sie wurden mit Leichtigkeit tingirt von alkoholischer Fuchsinlösung, Methylviolett, Bismarckbraun und Methylenblau, wurden dagegen vollständig entfärbt mit der Gram'schen Methode. Manchmal wurden Vacuolen in dem Innern der Bacillen beobachtet, in älteren Culturen auch sogenannte „Scheinfäden". Gemessen zeigten sie eine zwischen 1,5—3,0 μ wechselnde Länge und eine Breite von 0,5—0,7 μ.

Schon Gaffky [4]) erwähnt die wechselnde Länge der Typhusbacillen, aber noch mehr wird diese von Flügge [5]), E. Fränkel und Simmonds [6]), Beumer und Peiper [7]), Chantemesse und Widal [8]) hervorgehoben.

Der aus den Abführungen isolirte und reincultivirte Bacillus besass also alle für den Eberth-Koch'schen Typhusbacillus in morphologischer Hinsicht charakteristischen Kennzeichen.

II. Thierversuche.

Zu den Thierversuchen wurden Kaninchen, Hunde und gewöhnliche graue Mäuse benutzt. Unter Beachtung strenger Antiseptik wurden

---

1) l. c., siehe auch Baumgarten's Jahresbericht, Bd. III, S. 153—155.

2) Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. II, S. 389.

3) Flügge, Die Mikroorganismen, 1886, S. 199, Eisenberg, Bakteriologische Diagnostik, 2. Aufl., S. 117, Baumgarten, Lehrbuch der pathologischen Mykologie, S. 509, C. Fränkel, Grundriss der Bakterienkunde, S. 288.

4) l. c. S. 387.

5) Die Mikroorganismen, S. 200.

6) l. c. S. 11.

7) Zeitschr. f. Hygiene, Bd. I, S. 505.

8) Archives de physiologie normale et pathologique, 1887, Nr. 3, S. 225.

intravenöse Injectionen von in sterilisirtem Wasser aufgeschlemmten Kartoffelculturen in die Ohrvene am Kaninchen und in die Femoralvene und Ven. jugular. ext. an Hunden gemacht. Die benutzte Flüssigkeit wurde so bereitet, dass 4—5 kleine Platinösen in 10 ccm sterilisirten Wassers aufgeschlemmt wurden. Zu den Injectionen wurde die von Koch für diesen Zweck modificirte Spritze gebraucht. Ausserdem erhielten Kaninchen und Hunde per os Kartoffelculturen, die in sterilisirtem Wasser oder in sterilisirter Milch aufgeschlemmt waren. Hierbei wurde so verfahren, dass die Spitze einer gut sterilisirten Spritze vorsichtig über die Zunge in den Schlund gebracht wurde, hierauf wurde die Zunge sachte heruntergedrückt und der Inhalt der Spritze allmählich in den Oesophagus herunterfliessen gelassen, welches deutlich an den Schluckbewegungen beobachtet werden konnte, da diese sowohl zu sehen wie zu fühlen waren. In dieser Weise entgeht man dem mühsamen Füttern mit der Sonde, die von einigen Verfassern benutzt worden ist, wenn auch bisweilen mit solchem Resultat, dass der Oesophagus oder Magen durchbohrt wurde und die Cultur von den angrenzenden Geweben aufgenommen wurde.

An anderen Hunden wurde die Laparotomie ausgeführt und die Reincultur darauf in das Duodenum oder Ileum injicirt. Die von Koch [1]) bei seinen Experimenten mit den Cholerabacillen an Meerschweinchen benutzte Methode, d. h. die Reincultur per os zu geben, nachdem die Thiere eine Sodalösung erhalten, mit nachfolgender intraperitonealer Injection von Tinkt. Opii simpl. wurde von mir an zwei Kaninchen erprobt.

An Mäusen wurden nur intraperitoneale Injectionen und Inhalationsversuche gemacht. Die letzteren waren folgendermaassen angeordnet: die Maus wurde in einen gläsernen Cylinder von ca. 11 cm Länge und 3 cm Diameter gebracht, das eine Ende desselben war mit einem durchbohrten Kork verschlossen. Durch diesen wurde der Schwanz der Maus geführt und vermittelst einer Schnur an dem Gestell, in welches der Glascylinder eingeschraubt war, befestigt. So war die Maus gezwungen, den Kopf dem offenen Ende des Cylinders zuzuwenden. Gegen dieses wurde mit einem Handspray eine Aufschlemmung der Kartoffelcultur gespritzt.

Um die Temperaturverhältnisse zu erforschen, wurden tägliche Morgen- und Abendmessungen an den Versuchsthieren, sowohl Hunden wie Kaninchen, gemacht. Diese geschahen per rectum. Die normale Temperatur des Hundes ist ziemlich constant 39° C. Die Temperatur des Kaninchens wechselt ein wenig, aber nach den Controlmessungen, die im Laufe einer Woche an drei gesunden Kaninchen morgens und abends gemacht wurden, ist die Mitteltemperatur 39,3° und überschreitet nicht 39,5° C.

---

1) Flügge, Die Mikroorganismen, S. 353.

Die Section wurde unter Berücksichtigung einer strengen Antiseptik in den meisten Fällen gleich nach dem Tode gemacht. Wo dieses nicht geschehen konnte, wurde das Thier in einen Eisschrank gelegt und spätestens 8—10 Stunden danach secirt. Von der Milz wurden stets Platten- und Stichculturen gemacht, wie auch vom Milzsaft Deckglaspräparate. Stücke von Milz, Leber, Mesenterialdrüsen, Niere und Darm wurden in absoluten Alkohol zum Härten gelegt. Ein Theil der Milz wurde auch nach der von E. Fränkel und Simmonds [1]) empfohlenen Art, um die mikroskopische Untersuchung zu erleichtern, behandelt, d. h. sie wurden in eine mit Deckel versehene sterilisirte Glasschale gebracht, um welche ein in Sublimat getauchtes Handtuch gelegt wurde, und in Stubentemperatur bis zum folgenden Tage aufbewahrt, worauf sie in absoluten Alkohol gebracht wurden. Die Schnitte der verschiedenen Organe wurden mit Löffler's [2]) alkalischer Lösung von Methylenblau gefärbt. Die Färbung geschah meistens bei schwacher Erwärmung [3]), oder es verblieben die Schnitte 12 — 24 Stunden in der Tinctionsflüssigkeit. Die Schnitte wurden in Wasser, mit verdünnter Essigsäure [4]) versetzt, entfärbt, darauf mit absolutem Alkohol behandelt und in Kanadabalsam aufbewahrt. Schnitte der Milz wurden stets auch nach Gram's Methode gefärbt, so auch Deckglaspräparate des Milzsaftes. Glasschalen, Spritzen etc. wurden vor dem Gebrauch stets im Trockenschrank auf 160 ° C 1,5—2 Stunden erhitzt. Messer, Scheeren, Pincetten und Platindrähte wurden regelmässig über einem Bunsen'schen Brenner ausgeglüht, bevor sie benutzt wurden. Bei Operationen an Thieren wurde eine 5 % Carbollösung zum Desinficiren benutzt, für die Hände eine Sublimatlösung von 1 p. M., Alkohol und Aether.

---

1) l. c. S. 17.

2) Flügge, Die Mikroorganismen, S. 641, C. Günther, Ueber die mikroskopische Färbung der wichtigsten pathogenen Bakterien mit Anilinfarbstoffen, Deutsche med. Wochenschr., 1887, S. 472 und 474.

3) R. Koch, Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. I, S. 10.

4) E. Fränkel und Simmonds, Die ätiologische Bedeutung des Typhusbacillus, S. 14.

Intravenöse Injectionen.

No.	Thier.	Zeit der Injection „ des Todes „ der Section.	Krankheitssymptome.	Sectionsbefunde.	Mikroskopische Beobachtungen.	Bemerkungen.
I	Kleineres Kaninchen.	14. V. 87 1 ccm in die Ohrvene. Tod 15. V. v. M. Section 15. V. v. M.		Die Milz vergrössert, 4 cm lang, 1 cm breit. Die Schleimhaut des Ileum an vielen Stellen stark geröthet; die PEYER'schen Plaques im unteren Theil des Ileum sehr geschwollen, wie auch die Mesenterialdrüsen. (An einem ungefähr gleich grossen Kaninchen, welches zum Vergleichen getödtet wurde, war die Milz 3,2 cm lang u. nicht ganz 1 cm breit, wie auch bedeut. heller gefärbt.)	Im Milzsaft reichlich Bacillen. In Schnitten aus Milz, Leber, Mesenterialdrüsen und Nieren (auch in den Glomeruli) Bacillengruppen. In Schnitten der Darmwand, geschwollener PEYER'scher Plaque, Bacillen in der Mucosa, Submucosa und Muscularis, theils in den Capillaren, theils isolirt.	Stich-, Platten- u. Kartoffelculturen aus der Milz ergaben positives Resultat.
II	Grösseres Kaninchen.	28. V. 87 1 ccm in die V. saphena des linken Hinterbeines.	Keine Krankheitserscheinungen.			Blieb gesund.
III	Grosses Kaninchen.	31. V. 87 1,5 ccm in Wasser aufgeschlemmte Kartoffelcultur in die V. saphena des l. Hinterbeines. Tod 31. V. 10 Uhr v. M. Sect. 1. VI. Morgens.		Milzvergrösserung, 7 cm lang, 1,5 cm breit, von dunkeler Farbe und loser Consistenz. Die ganze Schleimhaut des Ileum stark injicirt und geschwollen; die PEYER-schen Plaques im unteren Ileum angeschwollen; der Inhalt des Rectum dünnflüssig. Mesenterialdrüsen von graurother Farbe und geschwollen.	In Deckglaspräparaten aus der Milz Bacillen (wurden nach GRAM entfärbt). In Schnitten der Milz zahlreiche charakteristische Bacillengruppen, in Schnitten der Leber Bacillen auch in den Capillaren, hier wurden öfters Ausbuchtungen oder Anschwellungen beobachtet, in Schnitten der Mesenterialdrüsen einzelne Bacillengruppen, so auch i. d. Nieren, hier auch i. d. Glomeruli. In Schnitten des Darmes sparsam Bacillen in der Mucosa und Submucosa.	Stich-, Platten- u. Kartoffelculturen ergaben ein positives Resultat.

IV	Kleineres Kaninchen.	2. VII. 87 v. M. 1 ccm in Wasser aufgeschlemmte Kartoffelcultur in die Ohrvene. Tod 2. VII. 6 Uhr n. M. Section gleich darauf.		Milz nicht vergrössert. Im Darm keine Veränderungen.	In Schnitten der Milz einzelne kleinere Bacillenpruppen (entfärbten sich nach GRAM). In Schnitten der Leber, Mesenterialdrüsen und der Nieren wurden keine Bacillen gefunden.	Stich-, Platten- u. Kartoffelculturen ergaben ein positives Resultat.
V	Kleineres Kaninchen.	2. VII. 87 n. M. 2 ccm in Wasser aufgeschlemmte Kartoffelcultur in die Ohrvene. 6. VII. wurde das Thier getödtet. Section gleich darauf.	3. VII. äusserst heftiger Durchfall, Mattigkeit, schlechter Appetit, der 3 Tage anhielt. Temp. v. d. Op. 39,3. 3. VII. M. 40,6. A. 40,7. 4. VII. M. 39,4. A. 39,0. 5. VII. M. 39,6. A. 39,6. 6. VII. M. 39,6.	Milzvergrösserung, 5 cm lang, 1 cm breit. Die Schleimhaut des Ileum injicirt, mehrere der PEYER'schen Plaques und der Mesenterialdrüsen geschwollen.	In Deckglaspräparaten aus dem Knochenmark (Femur) Bacillen (entfärbten sich nach GRAM), nicht im Milzsaft. In Schnitten der Milz, Leber, Mesenterialdrüsen und Nieren keine Bacillengruppen. In der Leber an mehreren Stellen kleinzellige Infiltrationen.	4. VIII. wurden Plattenkulturen aus den Faeces des Kaninchens angelegt. Nach 2 Tagen hatten sich eine Menge Culturen mit den für Typhusbacillen charakteristischen Eigenschaften gebildet: Durch erneutes Anlegen von Stich- und Kartoffelkulturen zeigte es sich, dass sie aus Typhusbacillen zusammengesetzt waren. Stich-, Platten- und Kartoffelculturen aus Milz und Knochenmark ergaben ein positives Resultat.
VI	Grosser Hund.	25. V. 87 v. M. wurden 4 ccm in Wasser suspendirte Kartoffelcultur in eine Vene des Vorderbeines injicirt. 3. IV. wurde der Hund getödtet. Section gleich darauf.	28. V. war der Hund Abends schläfrig, am folgenden Tage Durchfall und schlechter Appetit. Temp. v. d. Op. 39,0. A. 40,3. 29. V. M. 39,5. A. 39,9. 30. V. M. 39,2. A. 39,6. 31. V. M. 39,1. A. 39,2. 1. VI. M. 39,0. A. 39,1.	Milz nicht vergrössert, von normaler Farbe. Die Schleimhaut des Dünndarmes nicht injicirt; einzelne PEYER'sche Plaques im unteren Theil des Ileum etwas geschwollen; Mesenterialdrüsen nicht geschwollen.	In Deckgläschenpräparaten der Milz keine Bacillen, auch nicht in Schnitten aus Leber und Darm.	Stich-, Platten- und Kartoffelculturen aus der Milz steril.

No.	Thier.	Zeit der Injection „ des Todes „ der Section.	Krankheitssymptome.	Sectionsbefunde.	Mikroskopische Beobachtungen.	Bemerkungen.
VII	Grösserer Hund.	28. V. n. M. wurden 4 ccm in Wasser suspendirte Kartoffelcultur in eine Vene des l. Vorderbeines injicirt. 31. V. erhielt der Hund 15 ccm in Wasser vertheilte Kartoffelcultur per os. 3. VI. wurde der Hund getödtet. Sect. gleich darauf.	29. V. war der Hund schläfrig, hatte schlechten Appetit und Durchfall; erholte sich nach 2 Tagen. Temp. v. d. Op. 39,3. A. 40,6. 29. V. M. 39,7. A. 39,6. 30. V. M. 39,5. A. —. 31. V. M. 39,1. A. 39,1. 1. VI. M. 38,8. A. 39,0.	Milz nicht vergrössert, von normaler Farbe; die ganze Schleimhaut stark injicirt; besonders der untere Theil des Ileum, wo mehrere PEYER-sche Plaques bedeutend geschwollen sind. Mesenterial- und Leistendrüsen angeschwollen.	In Deckglaspräparaten der Milz wenige Bacillen (entfärbten sich nach GRAM). In Schnitten der Milz einzelne Bacillengruppen, in welchen die Bacillen mit Vacuolen versehen waren. In der Leber wurden keine Bacillen gefunden, dagegen in Schnitten der Mesenterialdrüsen und des Darmes (in den Zotten, wo die Bacillen Vacuolen hatten).	Stich-, Platten- und Kartoffelculturen aus der Milz ergaben positives Resultat.
VIII	Grösserer Hund.	31. V. n. M. 5 Uhr 4 ccm in Wasser vertheilte Kartoffelcultur in eine Vene des l. Vorderbeines.	1. VI. gelinde Diarrhöe, die am folgenden Tage endigte. Temp. v. d. Oper. 39,0. 8 Uhr A. 40,2. 1. VI. M. 39,3. A. 39,3. 2. VI. M. 39,0. A. 39,0. 3. VI. M. 39,0. A. 39,0.			Blieb gesund.

IX	Kleinerer Hund.	7. VI. 2 Uhr n. M. wurden 4 ccm in Wasser suspendirte Kartoffelcultur in die V. saphena des r. Hinterbeines injicirt. Tod 8. VI. ungef. 16 Stunden nach dem Eingriff. Section 8. VI. v. M.	7. VI. 7 Uhr n. M. Diarrhöe, äusserst schläfrig. Temp. 37,1.	Milzvergrösserung, 14 cm lang, 4 cm breit, von dunkeler Farbe und loser Consistenz. Die Schleimhaut im oberen Theil des Dünndarmes sehr injicirt; die PEYER'schen Plaques nicht geschwollen, einzelne Mesenterialdrüsen vergrössert.	In Deckglaspräparaten des Milzsaftes Bacillen (entfärbten sich nach GRAM). In Schnitten der Milz reichlich Bacillengruppen; in Schnitten des injicirten Darmes findet man Bacillen in den Villi und in der Submucosa, theils isolirt, theils in den Capillaren gehäuft, so dass sie Ausbuchtungen der Wände bilden. In Schnitten der Mesenterialdrüsen wurden keine Bacillen gefunden.	Stich-, Platten- und Kartoffelculturen der Milz ergaben positives Resultat.
X	Grösserer Hund.	9. VI. v. M. wurden 4 ccm in Wasser suspendirte Kartoffelcultur in eine Vene des r. Vorderbeines injicirt. Tod 11. VI. n. M. Sect. gleich darauf.	10. VI. heftiger Durchfall, der Hund schwer angegriffen. Temp. v. d. Oper. 39,2. 9. VI. A. 42,2. 10. VI. M. 40,5. A. 40,2. 11. VI. M. 40,0. A. 39,9.	Milzvergrösserung, 16 cm lang, 4,5 cm breit; die Schleimhaut des mittleren Theiles des Darmes geröthet; einzelne PEYER'sche Plaques geschwollen, so auch Mesenterialdrüsen.	Sowohl in Schnitten der Milz wie der Leber Bacillengruppen.	Stich-, Platten- und Kartoffelculturen der Milz ergaben positives Resultat.
XI	Kleinerer Hund.	14. VI. 11 Uhr v. M. wurden 3 ccm in Wasser suspendirte Kartoffelcultur in die V. jugular. ext. injicirt. Tod 14. VI. 9 Uhr n. M. Section unmittelbar p. m.	14. VI. n. M. Erbrechen und Durchfall.	Milzvergrösserung, 14,5 cm lang, 4,5 cm breit, von dunkeler Farbe, loser Consistenz. Die Darmschleimhaut vom Pylorus an bis zum Colon stark injicirt, mit kleineren und grösseren Hämorrhagien, besonders im unteren Theil des Ileum, an den Rändern der PEYER'schen Plaques, die bedeutend angeschwollen waren; so auch einzelne Mesenterialdrüsen.	In Schnitten der Milz, der Mesenterialdrüsen und Leber reichlich Bacillengruppen. Die Bacillen oft mit Vacuolen versehen. In der Leber sind die Bacillen auch in den Capillaren gelagert, wo sie Ausbuchtungen derselben hervorrufen. In Schnitten des Darmes konnten auch Bacillen in der Submucosa beobachtet werden.	Stich-, Platten- und Kartoffelculturen aus der Milz ergaben positives Resultat.

No.	Thier.	Zeit der Injection „ des Todes „ der Section.	Krankheitssymptome.	Sectionsbefunde.	Mikroskopische Beobachtungen.	Bemerkungen.
XII	Grösserer Hund.	12. VII. 2 Uhr n. M. wurden 5 ccm in Wasser vertheilte Kartoffelcultur (aus der Milz von Mäusen, die nach Inhalationsversuchen gestorben) in die V. saphena des l. Hinterbeines injicirt.	Temp. 12. VII. v. d. Op. 38,8. Um 3 Uhr 39,5. „ 4 „ 39,6. „ 5 „ 40,5. „ 6 „ 40,6. „ 7 „ 40,4. „ 8 „ 39,6. 13. VII. M. 40,1. A. 39,5. 14 VII. M. 39,5. A. 39,6. 15. VII. M. 40,0. A. 40,4. 16. VII. M. 40.3. A. 39,4. 17. VII. M. 39,2. A. 39,3. 18. VII. M. 39,1. A. 38,8. 12. VII. 6 Uhr n. M. trat Erbrechen und Durchfall auf, was bis zum 15. VII. dauerte.			13. VII. wurden Plattenculturen aus den Abführungen des Hundes angelegt. Die daraus entstehenden Culturen verflüssigten die Nährgelatine. Der Hund erholte sich und blieb gesund.
XIII	Grösseres Kaninchen.	28. V. 1 ccm Kartoffelkultur. 29. V. das Thier schläfrig, schlechten Appetit, gelinde Diarrhöe, erholte sich indessen und blieb gesund. (Die Temper. wurde nicht gemessen.)				

XIV	Grosses Kaninchen.	8. VI. 2 ccm in Wasser suspendirte Kartoffelcultur. Tod in der Nacht gegen d. 11. VI. Section 11. VI. v. M.	9. VI. das Thier schläfrig, schlechter Appetit.	Milzvergrösserung; Schleimhaut des Dünndarmes geröthet. PEYER'sche Plaques geschwollen, besonders der an der Valvula Bauhini, wo auch Hämorrhagien vorkommen. In dem blinden Theil des Process. vermiformis grössere und kleinere Hämorrhagien; Mesenterialdrüsen geschwollen.	In Deckglaspräparaten d. Milzsaftes einzelne Bacillen (entfärben sich nach GRAM); in Schnitten der Milz ein paar Bacillengruppen (in 10 Schnitten); in Mesenterialdrüsen auch einzelne Bacillen.	Stich-, Platten- und Kartoffelculturen ergaben positives Resultat.
XV	Grössere Maus.	17. VI. 0,5 ccm in Wasser suspendirte Kartoffelcultur. 19. V. v. M. starb die Maus. Section unmittelbar p. m.	Das Thier schläfrig.	Milzvergrösserung; mehrere PEYER'sche Plaques im unteren Theile des Ileum geschwollen; Darminhalt schleimig, dünnflüssig.	In Deckglaspräparaten des Milzsaftes reichlich Bacillen (entfärbten sich nach GRAM); in Schnitten der Milz charakteristische Bacillengruppen.	Stich-, Platten- und Kartoffelculturen ergaben positives Resultat.
XVI	Grössere Maus.	28. V. ca. 0,5 ccm. in Wasser aufgeschlemmte Kartoffelcultur. Tod, die Nacht auf 29. V. Sect. 29. V. v. M.		Milz bedeutend vergrössert, mehrere PEYER'sche Plaques geschwollen.	In Deckglaspräparaten u. Schnitten der Milz Bacillen, die sich nach GRAM entfärben.	Stich-, Platten- und Kartoffelculturen ergaben positives Resultat.
XVII bis XXII	6 Mäuse.	31. V. v. M. wurden 0,2—0,5 ccm in Wasser suspendirte Kartoffelcultur injicirt.		Bei der Section fanden sich an allen Thieren ungefähr dieselben Veränderungen, d. h. die Milz mehr oder weniger vergrössert; PEYER-sche Plaques im unteren Theil des Ileum geschwollen; Darminhalt schleimig, dünnflüssig.		

Typhusbacillen per os.

No.	Thier.	Zeit der Injection „ des Todes „ der Section.	Krankheitssymptome.	Sectionsbefund.	Mikroskopische Beobachtungen.	Bemerkungen.
XXIII	Grosses Kaninchen.	8. VI. 5 ccm in Wasser suspendirte Kartoffelcultur per os. 15. VI. 10 ccm. 20. VI. do. 6. VII. do. 18. VII. do.	Nach dem Eingriff 8. VI. zeigte das Kaninchen keine Krankheitssymptome. 16. VI. Das Kaninchen war schläfrig, zeigt schlechten Appetit, Durchfall. Temp. 15. VI. M. 39,5. A. 40,9. 16. VI. M. 41,1. A. 39,8. 17. VI. M. 40,3. A. 39,7. 18. VI. M. 39,6. A. 39,5. 20. VI. M. 39,5. A. 40,5. 21. VI. M. 39,4. A. 40,3. 22. VI. M. 39,6. A. 40,4. 23. VI. M. 39,3. A. 40,4. 18. VII. M. 39,7. A. 41,1. 19. VII. M. 41,3. A. 41,4. 20. VII. M. 40,9. A. 39,8. 21. VII. M. 39,3. A. 39,5.			Das Kaninchen blieb gesund.

XXIV	Grosses Kaninchen.	15. VI., 20. VI., 6. VII. und 18. VII. 15 ccm in Wasser suspendirte Kartoffelcultur. Tod 20. VII. v. M. Section unmittelbar p. m.	16. VI. trat Durchfall auf, schlechter Appetit u. Temperaturerhöhung. Die Symptome verschwanden nach 3—4 Tagen, erschienen aber von neuem, als wieder Typhuscultur gegeben wurde. Dazu trat noch starkes Abmagern.	Der Dünndarm an vielen Stellen stark geröthet; PEYER-sche Plaques im unteren Theil des Ileum geschwollen, einer deutlich pigmentirt. Milzvergrösserung 5 cm lang, 1,5 cm breit, von dunkeler Farbe und loser Consistenz; Mesenterialdrüsen geschwollen.	In Deckglaspräparaten des Milzsaftes und des Knochenmarkes (Femur) einzelne Bacillen (entfärbten sich nach GRAM). In Schnitten der Milz Bacillengruppen. Die Structur der Leber war insofern verändert, als die Leberzellen hin und wieder zersört waren, besonders in den peripheren Theilen der Acini, und von einer feinkörnigen Masse ersetzt, die sich schwach tingiren liess. In dieser Masse waren gut tingirte kleine Zellen oder Kerne eingelagert, aber auch Bacillengruppen [1]), denen ähnlich die in der Milz vorkamen. Die Bacillen waren oft mit Vacuolen versehen. Um die Gefässwände herum wurde oft eine kleinzellige Infiltration wahrgenommen (s. Fig. 1). In Schnitten der Mesenterialdrüsen konnten Bacillengruppen nicht mit Sicherheit beobachtet werden (die Schnitte waren zu dick ausgefallen).	Stich-, Platten- und Kartoffelkulturen der Milz ergaben positives Resultat.

1) S. Fig. 1 u. 2, Taf. XII.

Versuch	Thier.	Zeit der Injection. „ des Todes. „ der Section.	Krankheitssymptome.	Sectionsbefund.	Mikroskopische Betrachtungen.	Bemerkungen.
XXV	Mittelgrosses Kaninchen.	20. VI. 20 ccm in Wasser suspendirte Kartoffelcultur. Ebensoviel d. 29. VI, 1. VII., 6. VII. und 18. VII.	21. VI. n. M. Durchfall, schlechter Appetit und Schläfrigkeit bis 26. VI. Zeigte dieselben Symptome nach erneuter Gabe Typuscultur p. os. Temp. 20. VI. M. 39,4, A. 41,8. 21. VI. M. 41,0. A. 41,3. 22. VI. M. 41,4. A. 39,7. 23. VI. M. 39,6. A. 39,5. 24. VI. M. 39,4. 25. VI. M. 39,7. A. 39,9. 26. VI. M. 39,3. A. 39,6.			Das Kaninchen erholte sich und blieb gesund.
XXVI	Junges Kaninchen.	20. VI., 29. VI., 1. VII. und 6. VII. 15 ccm in Wasser suspendirte Kartoffelcultur. Tod in der Nacht auf d. 9. VII. Sect. 9. VII. v. M.	21. VI. Durchfall während 3 Tagen. Trat wieder auf nach erneuten Gaben am 29. VI. u. 6. VII. Starkes Abmagern.	Milz wenig vergrössert, Schleimhaut des Darmes stellenweise geröthet; PEYER'sche Plaques angeschwollen, einer deutlich pigmentirt. Mesenterialdrüsen geschwollen.	In Deckglaspräparaten der Milz und des Knochenmarkes Bacillen (entfärben sich nach GRAM). In Schnitten der Milz einzelne Bacillengruppen; in Schnitten der Leber, Mesenterialdrüsen und Nieren wurden keine beobachtet; in der Leber fand sich eine kleinzellige Infiltration um die Gefässwände herum, wie auch lymphomartige Gebilde, ähnlich den in Vers. XXIV, nur nicht so reichlich. In der Corticalis der Niere eine kleinzellige Infiltration und grössere und kleinere Blutergüsse.	Stich-, Platten- und Kartoffelculturen der Milz- u. des Knochenmarkes ergaben positives Resultat.

XXVII	Grösserer Hund.	7. VI., 14. VI. und 15. VI. 20 ccm in sterilisirter Milch vertheilte Kartoffelcultur. 18. VI. wurde der Hund getödtet. Section unmittelbar p. m.	8. VI. Durchfall, der 2 Tage dauerte. Keine Temperaturerhöhung.	Milz von normaler Farbe 15 cm lang, 4 cm breit; Schleimhaut des unteren Theiles des Ileum stark geröthet; mehrere PEYER'sche Plaques geschwollen und mit kleinen Hämorrhagien an den Kanten versehen; Rectalinhalt dünnflüssig von dunkler Farbe; Mesenterialdrüsen angeschwollen.	In Schnitten des Darmes Bacillen in den LIEBERKÜHN'schen Krypten, mit Vacuolen versehen, in Schnitten der Milz und der Mesenterialdrüsen keine Bacillen. In Schnitten der Leber einzelne Bacillengruppen mit Vacuolen.	Stich- und Plattenculturen der Milz steril.
XXVIII	Kleinerer Hund.	9. VI. und 10. VI. 20 ccm in Wasser suspendirte Kartoffelcultur.	Zeigte keine Krankheitssymptome.			
XXIX	Grosses Kaninchen.	20. VI. 10 ccm 5% Sodalösung; 10 ccm in Wasser suspendirte Kartoffelcultur und darauf 5 ccm Tinct. Opii intraperitoneal. 1. VII. Dasselbe.	Das Thier war einige Tage nach dem Eingriff schläfrig, erholte sich indessen. Keine nennenswerthe Temperaturerhöhung.			
XXX	Kleines Kaninchen.	20. VI. 10 ccm Sodalösung; 6 ccm in Wasser vertheilte Kartoffelcultur, 3 ccm Tinct. Opii intraperitoneal. 1. VII. Dasselbe Tod 3. VII. v. M. Section unmittelbar p. m.	21. VI. Temperaturerhöhung, schlechter Appetit. 20. VI. Durchfall. Temp. v. d. Op. 39,3. 21. VI. M. 40,1. A. 40,5. 22. VI. M. 40,2. A. 40,6. 23. VI. M. 40,0. A. 40,2. 24. VI. M. 39.	Milz ein wenig vergrössert, von dunkler Farbe und loser Consistenz; mittlerer und unterer Theil der Schleimhaut des Ileum stark injicirt; mehrere PEYER'sche Plaques geschwollen, auch Mesenterialdrüsen.	In Schnitten der Organe wurden keine Bacillengruppen gefunden.	Stich- und Plattenculturen ergaben negatives Resultat.

Injectionen von Typhusbacillen direct in das Duodenum.

Versuch	Thier.	Zeit der Injection. „ des Todes. „ der Section.	Krankheitssymptome.	Sectionsbefund.	Mikroskopische Betrachtungen.	Bemerkungen.
XXXI	Grosses Kaninchen.	9. VI. v. M. nach Betäubung mit Chloroform wurde die Laparotomie gemacht und 5 ccm in Wasser suspendirte Kartoffelcultur in das Duodenum injicirt. Tod in der Nacht gegen d. 10. VI.	Beim Erwachen aus der Narkose keine Krankheitssymptome. 9—10 Abends war das Thier schwer angegriffen. Temp. 37,5.	Keine Peritonitis; Milz nicht vergrössert, die Schleimhaut im Anfang des Dünndarmes sehr geröthet; einzelne PEYER-sche Plaques ein wenig angeschwollen, nicht die Mesenterialdrüsen.	In Schnitten der Milz Bacillengruppen an 2 Stellen (10 Schnitte); in solchen der Mesenterialdrüsen keine.	Stich-, Platten- und Kartoffelculturen ergaben positives Resultat.
XXXII	Kleines Kaninchen.	20. VI. 11 Uhr v. M. wurde die Laparotomie gemacht und 5 ccm in Wasser suspendirte Kartoffelcultur in eine Dünndarmschlinge injicirt, im oberen Theil des Jejunum. Tod in der Nacht auf d. 21. VI. ungef. 12 Stunden nach dem Eingriff (wurde noch warm auf Eis gelegt). Sect. 21. VI. v. M.		Keine Peritonitis; Milz vergrössert, 5,5 cm lang, von dunkler Farbe und loser Consistenz; die Schleimhaut des unteren Ileum stark injicirt mit geschwollenen PEYER-schen Plaques, besonders die an der Valvula Bauhini; Rectalinhalt dünnflüssig, Mesenterialdrüsen geschwollen von dunkelrother Farbe.	In Deckglaspräparaten der Milz Bacillen; in Schnitten der Milz und der Mesenterialdrüsen zahlreiche typische Bacillengruppen; in der Leber auch viele Bacillengruppen, welche in den Capillaren Ausbuchtungen und Anschwellungen hervorrufen; Bacillengruppen ebenso in den Nieren, auch in den Glomeruli (Fig. 3); in Schnitten vom Darm durch PEYER-sche Plaques reichlich Bacillen mit Vacuolen, sowohl in den Villi als in den Lymphfollikeln, der Submucosa, der Muscularis, der Serosa und im Bindegewebe zwischen der circulären und longitudinalen Muskelschicht. Bacillen liegen auch in den durch die Muskellager gehenden Lymphbahnen.	Stich-, Platten und Kartoffelculturen der Milz ergaben positives Resultat.

XXXIII	Grosses Kaninchen.	20. VI. wurde die Laparotomie gemacht und 7 ccm in Wasser suspendirte Kartoffelcultur in das Duodenum injicirt.	21. VI. Abends trat Durchfall auf, der bis zum 25. VI. dauerte, gleichzeitig war das Thier schläfrig. Temp. v. d. Op. 39,5. 20. VI. A. 38,5. 21. VI. M. 39,9. A. 40,5. 22. VI. M. 40,0. A. 40,4 23. VI. M. 39,9. A. 39,7. 24. VI. M. 39,3. 25. VI. M. 40,1. A. 39,9. 26 VI. M. 39,1. A. 39,4. 27. VI. M. 39,5. A. 39,3. 10. VI. Durchfall, schlechter Appetit. 12. VI. zeigte der Hund keine Krankheitssymptome.			Das Kaninchen erholte sich und blieb gesund.
XXXIV	Grösserer Hund.	9 VI. Nach Betäubung des Hundes mit intravenöser Injection von Chlorallösung wurde die Laparotomie ausgeführt und 8 ccm in Wasser suspendirte Kartoffelcultur in das Duodenum injicirt. In Folge der heftigen Bewegungen des Hundes war die Bauchwunde aufgegangen, und obgleich diese gleich darauf zugenäht wurde, starb der Hund 13. VI. Morg.		Milz nicht besonders vergrössert, 15 cm lang, 5 cm breit, die Schleimhaut an mehreren Stellen des Dünndarmes injicirt; einzelne PEYER'sche Plaques und Mesenterialdrüsen angeschwollen.	In Deckglaspräparaten und Schnitten der Milz Bacillen, aber auch Kokken.	Stich- und Plattenculturen der Milz negativ. (Die Nährgelatine verflüssigte sich.)

Versuch	Thier.	Zeit der Injection. „ des Todes. „ der Section.	Krankheitssymptome.	Sectionsbefund.	Mikroskopische Betrachtungen.	Bemerkungen.
XXXV	Grösserer Hund.	18. VI. Laparotomie, 10 ccm in Wasser suspendirte Kartoffelcultur wurde in das Duodenum injicirt (Kartoffelcultur der Milz aus Versuch IX). 8 Tage nach der Operation war die Bauchwunde vollkommen geheilt. Der Hund wurde am 2. VII. getödtet.	Die drei ersten Tage nach der Operation war der Hund schläfrig und hatte gelinden Durchfall. Temp.? 39,0—39,6. 19. VI. M. 39,7. 20. VI. M. 39,7. A. 39,5. 21. VI. M. 39,5. A. 39,0. 22. VI. M. 39,0.	Keine Veränderungen in Darm und Milz; einzelne Mesenterialdrüsen geschwollen.	In Schnitten der Milz und Leber einzelne Bacillengruppen. In der Leber Anhäufungen gut tingirter Kerne.	Stich-, Platten- und Kartoffelculturen ergaben positives Resultat.
			Inhalationsversuche.			
XXXVI bis XXXVIII	3 Mäuse.	21. VI. Die Mäuse inhalirten 7—10 Min. in Wasser suspendirte Kartoffelcultur (aus der Hundemilz Versuch XI).				Die Thiere blieben gesund.
XXXIX XL	2 Mäuse.	27. VI. Während 5—10 Min. athmeten die Thiere in Wasser suspendirte Kartoffelcultur ein.				Die Thiere blieben gesund.

XLI XLII	2 Mäuse.	28. VI. athmeten die Thiere wie oben Cultur ein. Die eine starb in der Nacht auf d. 29. VI., die zweite am 29. VI. v. M. und wurde unmittelbar p. m. secirt. Die in der Nacht verstorbene Maus wurde nicht secirt.		Milzvergrösserung, einzelne PEYER'sche Plaques angeschwollen.	In Deckglaspräparaten der Milz und Lunge, wie auch in Schnitten der Milz Bacillen, die nach GRAM sich entfärbten.	Stich-, Platten- und Kartoffelculturen der Milz und Lunge verhielten sich gleich und zeigten alle für Typhusbacillen charakteristischen Eigenschaften.
XLIII XLIV	2 Mäuse.	21. IV. Die Mäuse inhalirten wie oben. Die eine starb am 7. VII.		Bei der Section wurden weder in Darm noch Milz pathologische Veränderungen gefunden.		Stich- und Plattenculturen der Milz steril. Die zweite Maus blieb gesund.

Kritik der Thierversuche.

Dass es mir wirklich geglückt war, den Eberth-Koch'schen Typhusbacillus aus dem Typhusstuhl zu isoliren, und dass dieser später bei den oben erwähnten Thierversuchen benutzt wurde, zeigen alle dessen morphologische Eigenschaften, besonders aber dessen Verhalten in Kartoffelculturen. In der ausgedehnten Literatur über den Typhusbacillus wird sich kaum ein diagnostisches Kennzeichen finden, das nicht geprüft worden wäre und ein zweifelhaftes Resultat ergeben hätte, sondern alle sind positiv ausgefallen. Dass ich im Laufe der Experimente die ganze Zeit hindurch mit demselben Bacillus gearbeitet habe, wird durch dessen identisches Verhalten bei der Cultur bewiesen, sei der Bacillus von Mäusen oder Kaninchen oder von Hunden genommen, wie auch durch die gleiche Wirkung auf die Thiere.

Von den 16 Kaninchen, die ich zu meinen Experimenten benutzte, starben 9, eins wurde getödtet, die übrigen 6 blieben gesund. Von diesen 9 Fällen starben 3 nach intravenösen Injectionen, 1 nach intraperitonealer Injection, 2, nachdem Typhuscultur in das Duodenum eingespritzt war, 1 nach Behandlung mit Soda und Einfuhr einer Cultur per os, nebst intraperitonealer Injection von Tinct. Opii, 2, nachdem sie längere Zeit Reincultur per os erhalten. Von den 11 Hunden, die benutzt wurden, starben 3, alle nach intravenösen Injectionen, 4 wurden getödtet, 1 starb in Folge eines Missgeschickes, die übrigen blieben gesund. Die 8 Mäuse, welche intraperitoneale Injectionen von Typhusbacillen erhielten, starben alle, während von den 9, die bei den Inhalationsversuchen angewandt wurden, nur 1 sicher in Folge des Eingriffes gestorben ist. Eine starb 8 Tage nach der Inhalation, aber die Section ergab keine Veränderungen im Darm, auch konnten durch Anlegen von Gelatineculturen keine Bacillen nachgewiesen werden. Die Krankheitssymptome, die die Thiere im Leben zeigten, waren: Schläfrigkeit, eine gewisse Schwierigkeit, sich zu bewegen, sie lagen gewöhnlich zusammengezogen in einer Ecke der Stube oder des Käfigs, wo sie aufbewahrt wurden, kehrten sich weder an Essen oder Trinken und reagirten äusserst langsam bei äusserer Berührung. Bei den Kaninchen zeigte sich ausserdem oft Temperaturerhöhung (die Temperatur wurde indessen nicht von allen gemessen), Durchfall und, wo die Krankheitssymptome längere Zeit gedauert, starke Abmagerung. An den Hunden wurde auch Erbrechen beobachtet. Der Tod trat in 1—3 Tagen, frühestens 5 Stunden, nachdem die Thiere mit Typhuscultur behandelt waren, auf. In zwei Fällen (Versuch XXIV und XXVI) starben die Thiere erst nach längerer Zeit, d. h. nach 5 und 3 Wochen. Die Thiere waren in beiden Fällen mehrmals mit Typhusculturen gefüttert worden. E. Fränkel und Simmonds[1]) geben an, dass sie Durchfall nicht an Kaninchen be-

1) Die ätiologische Bedeutung des Typhusbacillus, S. 47.

obachtet haben, an denen die Laparotomie gemacht und die Reincultur in das Duodenum eingespritzt wurde. Bei meinen Versuchen wurde Diarrhöe sowohl bei Kaninchen wie bei Hunden gefunden, die in dieser Weise behandelt waren. Aus den Temperaturbestimmungen geht hervor, dass bei den Kaninchen eine Temperaturerhöhung eintritt, ob sie die Reincultur durch intravenöse Injectionen oder per os erhielten. Bei den Hunden stieg die Temperatur indessen nur nach intravenösen Injectionen, nicht wenn die Thiere die Reincultur per os bekamen. Um zu erforschen, wie bald nach dem operativen Eingriff die Temperatursteigerung begann, wurden in Versuch XII an einem Hunde stündliche Messungen vorgenommen. Schon eine Stunde nach der Operation war eine Steigerung zu merken, diese erreichte ihren Höhepunkt in der vierten Stunde, als der Hund auch Erbrechen und Diarrhöe bekam. Bei den Kaninchen währte der Durchfall gewöhnlich so lange, als die Temperatur erhöht war.

Unter den am meisten hervortretenden Veränderungen, die bei der Section beobachtet wurden, war die oft äusserst intensive Röthe und Schwellung der Schleimhaut des Dünndarmes, besonders des Ileum, und die Anschwellung der Peyer'schen Plaques und der solitären Follikel. Manchmal wurden einzelne grössere oder kleinere Blutergüsse, dann gewöhnlich in der Nähe der Valvula Bauhini oder um die Peyer'schen Plaques herum, einmal auch im Proc. vermifor., gefunden. Röthe und Schwellung der Darmschleimhaut wurde bei 8 Kaninchen und 6 Hunden beobachtet. Angeschwollene Peyer'sche Plaques bei 9 Kaninchen und 5 Hunden, meistens lagen diese im unteren Theil des Ileum. In diesem Punkte stimmen meine Versuche mit denen von E. Fränkel und Simmonds [1]), dagegen nicht mit denen von Beumer und Peiper [2]), welche die pathologischen Veränderungen hauptsächlich im Duodenum und Jejunum fanden. In zwei Fällen wurde eine deutliche braune Pigmentirung einiger Plaques beobachtet (Versuche XXIV und XXVI). Bei den Mäusen konnten schon die angeschwollenen Peyer'schen Plaques von der äusseren [3]) Seite wahrgenommen werden, besonders wenn die Gedärme in Wasser ausgebreitet wurden.

Geschwollene Mesenterialdrüsen, der Farbe nach von grau und grauroth bis dunkelroth wechselnd, wurden bei 7 Kaninchen und 6 Hunden beobachtet. Milzvergrösserung wurde bei 6 Kaninchen, 2 Hunden und allen Mäusen gefunden. Um die Stellen herum, wo intravenöse oder intraperitoneale Injectionen gemacht worden waren, fand sich nirgends

---

1) Weitere Untersuchungen über die Aetiologie des Abdominaltyphus, Zeitschr. f. Hygiene, 1887, Bd. II, S. 157.

2) Bakteriologische Studien über die ätiologische Bedeutung der Typhusbacillen, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. I, S. 538.

3) l. c. S. 503, und Die ätiologische Bedeutung des Typhusbacillus von E. Fränkel und Simmonds, S. 48.

eine Reizung, ebensowenig wie bei den Fällen, wo die Laparotomie ausgeführt war, keine Spur von Peritonitis. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde so verfahren, dass die Schnitte erst mit schwacher Vergrösserung, gewöhnlich Zeiss' Objectiv AA und Ocular 2, betrachtet wurden, worauf die Detailuntersuchung mittelst homogener Immersion $^1/_{18}$ geschah.

Eberth, Koch und Gaffky hoben als charakteristische Eigenschaft speciell der Typhusbacillen hervor, dass diese in Gruppen oder Herden vorkommen, was auch als wichtiges diagnostisches Kennzeichen angesehen wird. Arland, Chantemesse und Widal [1]) geben aber an, dass die Fäulnissbakterien in ähnlichen Gruppen in den Organen vorkommen können. Um dieses Verhalten zu erforschen, haben E. Fränkel und Simmonds [2]) Controlversuche ausgeführt, welche als Resultat ergeben haben, dass die Fäulnissbakterien in den Organen nicht in mit Typhusbacillen ähnlichen Gruppen vorkommen. Diese Bildungen gelten daher bis auf weiteres noch als wichtige Kennzeichen der Typhusbacillen. In Schnitten der Milz wurden solche charakteristische Herde bei 8 Kaninchen und 4 Hunden gefunden. Was das Aussehen und Vorkommen dieser Gruppen betrifft, so stimmen diese vollkommen mit der von E. Fränkel und Simmonds gegebenen Beschreibung in ihrem Aufsatz: Die ätiologische Bedeutung des Typhusbacillus [3]). Was dagegen das Aussehen der Bacillen in den Organen betrifft, so stimmt das vollkommen mit Eberth's Beschreibung [4]). In der Mäusemilz waren die Bacillen mehr oder weniger diffus in den Schnitten vertheilt, kamen aber auch in Gruppen vor. Von besonderem Interesse waren die mikroskopischen Beobachtungen in den Schnitten vom Kaninchendarm in Versuch XXXII.

Die Schnitte waren in der Längenrichtung des Darmes durch geschwollene Peyer'sche Plaques und die angrenzende hyperämische Darmwand gelegt. Zahlreiche Bacillen wurden nämlich sowohl in den Villi wie zwischen den Zotten der lymphatischen Follikel, in der Submucosa und in den Lymphbahnen der Muscularis und Serosa gefunden (Fig. 4, Taf. XII), und ist es wohl das erste Mal, dass sie bei Thieren in diesen Bahnen nachgewiesen worden sind.

W. Meyer [5]) hat das Vorkommen der Typhusbacillen in den verschiedenen Lagern der Darmwand an Menschen näher beschrieben und

---

1) Archives de physiologie normale et pathologique, 1887, Nr. 3, S. 238.

2) Simmonds, Der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse über die Aetiologie des Abdominaltyphus, Centralblatt f. allgem. Gesundheitspflege, 1887, Bd. II, S. 216.

3) l. c. S. 53.

4) Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge, Nr. 226, S. (5) 2037.

5) Untersuchungen über den Bacillus des Abdominaltyphus, Inaug.-Dissert., 1881, S. 31.

betont besonders ihre Lagerung in den Lymphbahnen zwischen dem circulären und longitudinalen Muskellager. Baumgarten [1]) giebt auch an, dass er bei Typus abdominalis und anderen infectiösen Entzündungen der Darmwand Bacillen theils in den Kanälen eingelagert gefunden hat, die den Auerbach'schen Lymphplexus bilden, theils in dem intermusculären Bindegewebe zerstreut. Macht man die Schnitte für die mikroskopische Untersuchung in der Längenrichtung des Darmes durch die Peyer'schen Plaques, so zeigen sich oft Gänge oder Kanäle, welche die Muskellager durchziehen und die nichts anderes als die von Auerbach [2]) näher beschriebenen Lymphgänge sein können. Besonders sind es die sogen. interlaminären Gänge, die am deutlichsten hervortreten, so z. B. in Schnitten der Darmwand im oben erwähnten Versuch XXXII. Die Bacillen kommen in diesen oft parallel mit der Längsrichtung der Kanäle vor (Tafel XII, Fig. 4). An einigen Stellen wurden die Bacillen auch zwischen dem circulären und longitudinalen Muskellager gelagert beobachtet. In den Lymphfollikeln, in denen aller Wahrscheinlichkeit nach eine reichliche Neubildung von Zellen stattgefunden hat, waren die Bacillen diffus zwischen die Zellen vertheilt, aber ausserdem wurden in einigen Schnitten auch Bacillengruppen gefunden, die denen in der Milz ähnlich waren. Gaffky [3]) erwähnt, dass er zweimal in einem stark angeschwollenen solitären Follikel, an dem noch keine Ulcerationen sich vorfanden, die Typhusbacillen in derselben typischen Weise wie in der Milz gelagert gefunden hat.

Im Darm sowohl von Kaninchen wie Hund (Versuche I, XI und XXXIV) kommen ausserdem auch Bacillen in den Capillaren der Mucosa vor, wo sie kleine Ausbuchtungen der Capillarwand bilden.

Bei Controluntersuchung zahlreicher Schnitte vom normalem Hunde- und Kaninchendarm wurden nie Mikroorganismen, weder in den Villi, noch in der Submucosa oder der Muscularis, beobachtet.

Von speciellem Interesse ist Versuch XXIV, was die Veränderungen der Leber betrifft. Das Kaninchen hatte 4mal Reincultur per os erhalten während einer Zeit von 5 Wochen, war sehr abgemagert und hatte auch andere Krankheitssymptome gezeigt, bevor der Tod eintrat. Bei der Section fand man die Darmschleimhaut stark geröthet, angeschwollene Peyer'sche Plaques, Milzvergrösserung und Schwellung der Mesenterialdrüsen. In Schnitten der Leber beobachtete man schon bei geringerer Vergrösserung theils eine kleinzellige Infiltration, besonders um die Gefässwände herum sichtbar, theils grössere und kleinere, meistens an der Peripherie der Acini gelegene, von der Färbungsflüssig-

---

1) Lehrbuch der pathologischen Mykologie, 1888, S. 514.

2) Untersuchungen über Lymph- und Blutgefässe, Virchow's Archiv, Bd. XXXIII, S. 349—350.

3) Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. II, S. 382.

keit schwach tingirte, fein granulirte Partieen, in welchen auch deutlich gefärbte Kerne und Bacillengruppen vorkamen (Taf. XII, Fig. 1 und 2).

Diese oben geschilderten Veränderungen der Kaninchenleber besitzen eine grosse Aehnlichkeit mit den von Friedreich [1]), später von E. Wagner [2]) bei Abdominaltyphus beschriebenen Lymphomen [3]). Diese Lymphome finden sich nach den oben citirten Autoren sowohl an der Peripherie der Acini wie um die Verzweigungen der Pfortader herum vor. Nach Wagner kommt ausserdem eine diffuse kleinzellige Infiltration um die Pfortaderzweige und Lebervenen herum vor. Gaffky [4]) fand in der Hälfte der Typhusfälle, die er untersuchte, diese Lymphome, aber beobachtete nur in einem Fall Bacillen zwischen den Zellen derselben. In einem anderen fand er eine kleinere Bacillengruppe in der Nähe eines solchen. Ob die Bacillen direct die Lymphombildung hervorrufen, lässt er dahingestellt. E. Fränkel und Simmonds [5]), die bei ihren Arbeiten oft Gelegenheit hatten, diese oben geschilderten Bildnisse zu sehen, weisen auf ihr wechselndes Aussehen hin. So kommen oft Bildungen vor, die gar nicht Lymphome genannt werden sollten, sondern mehr das Aussehen von „coagulations-nekrotischen Herden“ haben. In Menschenlebern [6]) fanden die Verff. nur in einem Falle Bacillen in einem Lymphome, wo sie in einem Blutgefäss gelagert waren. In einem ihrer Thierversuche gelang es den Verff.[7]), das Vorkommen ähnlicher lymphomartiger Bildungen in der Leber nachzuweisen, wie sie solche in der Typhusleber von Menschen gefunden hatten.

Angelo Pavone [8]) beobachtete bei seinen Impfversuchen mit Typhusbacillen auf Meerschweine, Kaninchen und Hunde auch Veränderungen in der Leber der Versuchsthiere. Er fand nämlich eine acute Fettdegeneration der Lebercapillaren, der Leberzellen und des Epithels der Gallengänge. Der Degenerationsprocess beginnt stets an der Peripherie der Acini, in den Capillaren, wo die den Kernen am nächsten liegenden Partieen zuerst angegriffen wurden. In den Leberzellen dagegen fing dieser stets an ihrer Peripherie an und dehnte sich gegen die Zellenkerne zu aus, die oft unberührt blieben. Der Process hing nicht von

---

1) Ein neuer Fall von Leukämie, Virchow's Archiv, Bd. XII, S. 53.

2) Beitrag zur pathologischen Anatomie der Leber bei Abdominaltyphus, Archiv d. Heilkunde, 1860, S. 326, und Die Körnchenbildung in der Leber, Archiv d. Heilkunde, 1861, S. 106.

3) Im „Atlas der pathologischen Histologie“ von A. Thierfelder, Leipzig 1872, Taf. XVII, Fig. 1 sind diese Lymphome abgebildet.

4) Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. II, S. 383.

5) l. c. S. 20.

6) l. c. S. 21.

7) l. c. S. 54.

8) Degenerazione grassa acuta del fegato e principalmente dei capillari epatici prodotta dal bacillo del tifo e dalle sue ptomaine, cit. nach Centralblatt f. d. gesammte Medicin, 1888, Nr. 4, S. 804.

der Art der Impfung und der Beschaffenheit der Reinculturen ab; es war gleichgiltig, ob diese sterilisirt waren oder nicht. Hierauf sich stützend, nimmt Verf. an, dass die Ursache der oben beschriebenen fettigen Degeneration die von den Typhusbacillen producirten Ptomaine wären. Eine Analogie ist auch unzweifelhaft zwischen den von Pavone geschilderten Degenerationsherden der Leber und gewissen der oben beschriebenen lymphomartigen Bildungen vorhanden.

Von besonderem Interesse ist bei meinen Versuchen das Vorhandensein von Bacillengruppen innerhalb dieser lymphomartigen Bildungen, was ich in der mir zugänglichen Literatur nur in den oben citirten Fällen von Gaffky, E. Fränkel und Simmonds erwähnt finde. Die Gruppen ähneln vollkommen den in der Milz vorhandenen, für die Typhusbacillen charakteristischen Herden. Wahrscheinlich ist wohl die Annahme, dass die Typhusbacillen in einem ursächlichen Verhältniss zu den Lymphomen stehen. In Analogie hierzu muss man dann auch vermuthen, dass die von früheren Verff. beschriebenen Lymphome am Menschen von den Bakterien hervorgerufen sind, obgleich es im Allgemeinen den Verff. nicht geglückt ist, diese nachzuweisen. In dieser Richtung äussert sich auch Baumgarten [1]) über die Lymphombildungen der Leber. Hervorzuheben ist auch, dass in allen Fällen, wo Lymphome beobachtet wurden, die Thiere längere Zeit unter der Einwirkung der Typhusbacillen waren, während in den Fällen, wo der Tod kürzere Zeit nach der Inoculation eintrat, keine Lymphombildungen gefunden wurden. Lymphomartige Bildungen wurden auch in der Leber von 2 anderen Kaninchen (Versuch V, XXVI) und einem Hunde (Versuch XXXV) gefunden.

Deutlich in den Capillaren der Leber eingelagert, in derselben Weise wie es Gaffky [2]), Fränkel und Simmonds [3]) beschrieben, kamen die Bacillen in den Versuchen I, III, XI und XXXII vor. In allen diesen Fällen konnten deutliche Ausbuchtungen der Gefässwände stellenweise beobachtet werden, was für eine Vermehrung der Bacillen an diesen Stellen spräche.

Bei der Untersuchung von Schnitten der Niere fanden sich dort in 3 Fällen Bacillen (Versuche I, III, XXXII) und dann stets in den Blutgefässen, auch in den Glomeruli (Tafel XII, Fig. 3), dagegen nicht in den Harnkanälen. E. Fränkel und Simmonds führen an, dass sie in der Kaninchenniere wohl Bacillen in den Capillaren gefunden, aber nicht in den Glomeruli. Nach Gaffky kommen Typhusbacillen in der menschlichen Niere in den Blutgefässen vor, ob er sie in den Glomeruli gesehen, sagt er nicht. In der Niere vom Kaninchen in Versuch XXVI sind die reichliche Zelleninfiltration und die zahlreichen Blutextravasate

1) Lehrbuch der pathologischen Mykologie, S. 515.
2) l. c. S. 383.
3) l. c. S. 54.

zu erwähnen. Das mikroskopische Bild der Schnitte hat eine gewisse Aehnlichkeit mit dem, was man bei der hämorrhagischen Nephritis erhält. In den untersuchten Schnitten konnten in diesem Fall keine Bacillengruppen mit Sicherheit nachgewiesen werden.

In den Mesenterialdrüsen kamen die Bacillen in den Gefässen vor, oft in solchen Gruppen wie in der Milz, und wurden bei 4 Kaninchen (Versuche I, III, XIV, XXXII) und 2 Hunden gefunden.

Das Knochenmark wurde nur in 3 Fällen, nämlich in den Versuchen V, XXIV, XXVI auf Typhusbacillen geprüft und in allen Fällen mit positivem Resultat.

Durch das Anlegen von Gelatine- und Kartoffelculturen aus der Milz gelang es bei 9 Kaninchen (Versuche I, III, IV, V, XXIV, XXVI, XXXI, XXXII) und 5 Hunden (Versuche VII, IX, X, XV, XXXV) mit Sicherheit Typhusbacillen nachzuweisen. Von diesen waren 1 Kaninchen (V) und 2 Hunde (VII, XXXV) absichtlich getödtet worden, nachdem sie jedoch deutliche Krankheitssymptome nach der Inoculation von Typhusbacillen gezeigt hatten. Die längste Zeit nach der Inoculation, wo noch Typhusbacillen durch Culturen nachgewiesen werden konnten, war 14 Tage (aus der Hundemilz im Versuch XXXV). Dies ist keineswegs das einzige Beispiel, dass Typhusbacillen so lange nach der Inoculation im Thierorganismus gefunden wurden. E. Fränkel und Simmonds[1]) konnten diese noch nach 6 Tagen nachweisen, Lepidi-Chioti und Blasi nach 11, und Chantemesse und Widal[2]) nach 12 Tagen. Das Interessante bei dem oben erwähnten Fall ist, dass der Hund die Bacillen direct in das Duodenum eingespritzt erhielt nach vorheriger Laparotomie.

In einem Fall gelang es mir, aus den Abführungen eines Kaninchens (Versuch V) Typhusbacillen durch Plattenculturen zu isoliren. Das Kaninchen war am 2. VII. mit Injection von Typhusbacillen in die Ohrvene behandelt worden. Am folgenden Tage trat Durchfall auf, der am 4. VII. äusserst heftig wurde, wonach ich dann auch Plattenculturen aus dessen Stuhl anlegte. Nach 2 Tagen waren eine Menge kleiner Kolonien entstanden, von welchen mehrere das für Typhusbacillen charakteristische Aussehen zeigten. Durch neue Stich- und Kartoffelculturen wurde deren Identität mit Typhusbacillen erwiesen. Ueber einen solchen Fall berichten auch Chantemesse und Widal[3]) aus ihren Thierversuchen. Ein vollkommen negatives Resultat ergaben die Culturen aus den Hundefaeces im Versuch XI.

Von Interesse ist das positive Resultat, welches bei dem einen Inhalationsversuche erhalten wurde, doch kann mit Recht gegen die Art, wie das Experiment ausgeführt wurde, eingewendet werden, dass die

---

1) Zeitschr. f. Hygiene, Bd. II, S. 157.
2) Archives de physiologie normale et pathologique, 1887, Nr. 3, S. 174.
3) l. c. S. 172.

Bacillen per os in den Darmkanal kommen können, dadurch dass das Thier nass wurde und sich leckte. Die Culturen, die aus der Milz und Lunge angelegt wurden, verhielten sich vollkommen gleich und zeigten sich bei Controluntersuchungen als aus Typhusbacillen bestehend.

Was den primären Invasionsort des Typhusbacillus betrifft, so schliesst sich Gaffky [1]) an die von Eberth in seinem Aufsatz „Der Thyphusbacillus und die intestinale Injection“ [2]) vertretene Ansicht an, wo die Infection als primär intestinal betrachtet wird. Diese seine Ansicht stützt Eberth hauptsächlich auf einen Fall von Abdominaltyphus, den Meyer [3]) mitgetheilt, wo der Tod nach zwei Tagen Kranksein eintrat. Bei mikroskopischer Untersuchung von Schnitten des Darmes fand sich reichliche Einlagerung der Eberth-Koch'schen Bacillen in den Villi, in der Submucosa und zwischen den beiden Muskellagern. Die Bacillen sollen also zuerst in die Darmschleimhaut, besonders durch die solitären Follikel und Peyer'schen Plaques eindringen, wo wahrscheinlich eine Vermehrung stattfindet, von hier durch die Lymphbahnen zu den Mesenterialdrüsen, aus welchen sie dann wieder in den Blutkreislauf übertreten, um sich in der Milz, der Leber, den Nieren und dem Knochenmark abzulagern.

Dass die Typhusbacillen auch beim Kaninchen in die verschiedenen Lagen des Darmes eindringen können, hier in der von Meyer hervorgehobenen Weise vorkommen und später auch in den übrigen Organen zahlreich nachgewiesen werden können, wird durch alle mikroskopischen Beobachtungen, die schon oben aus Versuch XXXII beschrieben worden sind, sehr wahrscheinlich gemacht. Speciell ist zu betonen, dass die mikroskopisch untersuchten Darmpartieen aus der Gegend der Valvula Bauhini waren, also bedeutend tiefer als die Stelle, wo die Injection gemacht war. Die Operation wurde unter allen antiseptischen Cautelen gemacht, auch konnte keine Spur einer peritonitischen Reizung bei der Section entdeckt werden. Aus den Plattenculturen der Milz entstanden nur Kolonien von Typhusbacillen, welches auch dafür spricht, dass eine Infection durch fremde Bacillen von der Operationswunde aus nicht stattgefunden hat. Ebenso zeigen die mikroskopischen Beobachtungen in den Versuchen XXIV, XXVI, XXXI und XXXV, dass die Bacillen die Darmwand passiren und so in die übrigen Organe eingedrungen sind.

In den Versuchen I, III und IX, wo die Thiere mit intravenösen Injectionen von Reincultur behandelt wurden, wurden die Bacillen theils in den Capillaren der Schleimhaut, theils in den Villi, den Lymphfollikeln, und in der Submucosa isolirt, beobachtet. Baumgarten [4]) hebt hervor,

1) Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. II, S. 402.
2) Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge, Nr. 226, S. (7) 2039.
3) Untersuchungen über den Bacillus des Abdominaltyphus, S. 26, 27.
4) Lehrbuch der pathologischen Mykologie, S. 577.

dass die Typhusbacillen auch aus dem Blute möglicherweise auswandern und sich in dem Follicularapparate absetzen können. Die oben angeführten Befunde im Kaninchen- und Hundedarm sprechen für die Richtigkeit dieser Annahme wenigstens bei diesen Thierspecies.

Was das Vorkommen einer typhusähnlichen Krankheit bei den Hausthieren anbetrifft, so sind die Angaben darüber sehr verschieden. Nach Semmer [1]) kommt bei den Hunden eine Krankheit vor, die vollkommen analoge pathologische Veränderungen wie beim Abdominaltyphus am Menschen zeigt. F. Seitz [2]) und v. Gietl [3]) erwähnen, dass sie bei Pferden eine typhusähnliche Krankheit gefunden haben. Edson [4]) wieder sagt, dass bei Kühen eine typhusähnliche Krankheit vorkommen solle. Andere Verff., z. B. Beumer und Peiper [5]), halten es für unwahrscheinlich, dass eine typhusartige Krankheit unter den Hausthieren vorkäme.

Wie aus der historischen Uebersicht hervorgeht, ist es mehreren Verfassern bei ihren Thierversuchen mit Typhusbacillen gelungen, Krankheitssymptome, sogar den Tod an den Versuchsthieren hervorzurufen, wobei auch pathologische Veränderungen in den Organen gefunden worden sind, aber die Art, in welcher die Bacillen auf den Thierorganismus eingewirkt haben, ist verschieden aufgefasst worden. Fränkel und Simmonds[6]) u. A. halten den Typhusbacillus für pathogen gewissen Thierarten gegenüber, während dagegen Beumer und Peiper, Baumgarten u. A. ihm nur einen toxischen Einfluss zugestehen, ihn nur durch ein selbst producirtes Gift, das Typhotoxin, wirksam erachten.

Aus den oben angeführten Thierexperimenten finden wir, dass der Typhusbacillus an den Versuchsthieren, von der Einführungsweise unabhängig, Temperaturerhöhung, Schläfrigkeit, schlechten Appetit, Abschwächung des Vermögens, sich zu bewegen, oft auch Durchfall hervorrufen kann, d. h. eine Krankheit, die oft mit dem Tode endigt. Bei der Section findet man ziemlich constant die gleichen pathologischen Veränderungen, d. i. starke Röthung und Schwellung der Darmschleimhaut, Anschwellung der Peyer'schen Plaques und der solitären Follikel, Milzvergrösserung, Veränderungen in der Leber etc.; ausserdem können Bacillen innerhalb dieser Organe nachgewiesen werden. Noch wichtiger

---

1) Zur Frage über das Vorkommen des Typhus bei Thieren, Archiv Bd. LXII, S. 203.

2) Der Abdominaltyphus, Stuttgart 1888, S. 11.

3) l. c. S. 12.

4) The poison of typhoid fever, The medical Record, Vol. 35, Nr. 1, 1889, p. 10.

5) Zeitschr. f. Hygiene, Bd. II, S. 129.

6) l. c. S. 161.

ist, dass diese Veränderungen wenigstens theilweise entschieden mit den Bakterien in Zusammenhang stehen (z. B. in der Leber), besonders wenn die Thiere erst längere Zeit Krankheitssymptome gezeigt haben, in welchen Fällen man auch Ursache hat, anzunehmen, dass sich die Bacillen innerhalb des Körpers vermehrt haben, denn sonst wären sie wohl bedeutend früher ausgeschieden worden. Für eine solche Vermehrung spricht auch die locale Anschwellung der mit Bakterien gefüllten Gefässe. Dieses Verhältniss, das Eindringen der Bakterien in die Organe, die Vermehrung daselbst und der Umstand, dass sie besondere pathologische Processe hervorrufen, beweist die pathogene Natur der Bacillen; wenigstens in der von Koch [1]) dem Worte „pathogen“ gegebenen Deutung. Dadurch ist indessen nicht ausgeschlossen, dass sie auch rein toxisch wirken können, besonders in den Fällen, wo der Tod in kurzer Zeit nach der Inoculation eintrat. Dieses ist hier von geringerer Bedeutung, wichtiger ist, dass aus diesen Experimenten ersichtlich ist, im Gegensatz zu manchen oben citirten Autoren, dass die Typhusbacillen wenigstens für gewisse Thierarten pathogene Eigenschaften besitzen.

1) Zur Untersuchung von pathogenen Organismen, Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. I, S. 1, 2, 15 und 18.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XII.

Fig. 1. Schnitt aus der Leber in Versuch XXIV. *l* Lymphomartige Gebilde. *g* Bacillengruppen. *i* Kleinzellige Infiltration um eine Gefässwand. Zeiss, Objectiv AA, Ocular 2.

Fig. 2. Bacillengruppe, der mit *g* im vorigen Präparat bezeichneten Stelle entsprechend. Zeiss, homog. Immersion $\frac{1}{18}$, Ocular 2.

Fig. 3. Glomerulus in einem Schnitte aus der Niere in Versuch XXXII. Zeiss, homog. Immersion $\frac{1}{18}$, Ocular 2.

Fig. 4. Schnitt durch die Darmwand aus Versuch XXXII. Durch das circuläre Muskellager geht ein Lymphgang, in welchem sich Bacillen befinden. In den Bacillen können Vacuolen beobachtet werden. Das Präparat ist unter dem Mikroskop verschoben worden, und die Bacillen sind bei verschiedener Einstellung gezeichnet worden. Zeiss, homogene Immersion $\frac{1}{18}$, Ocular 2.

Fig. 1.

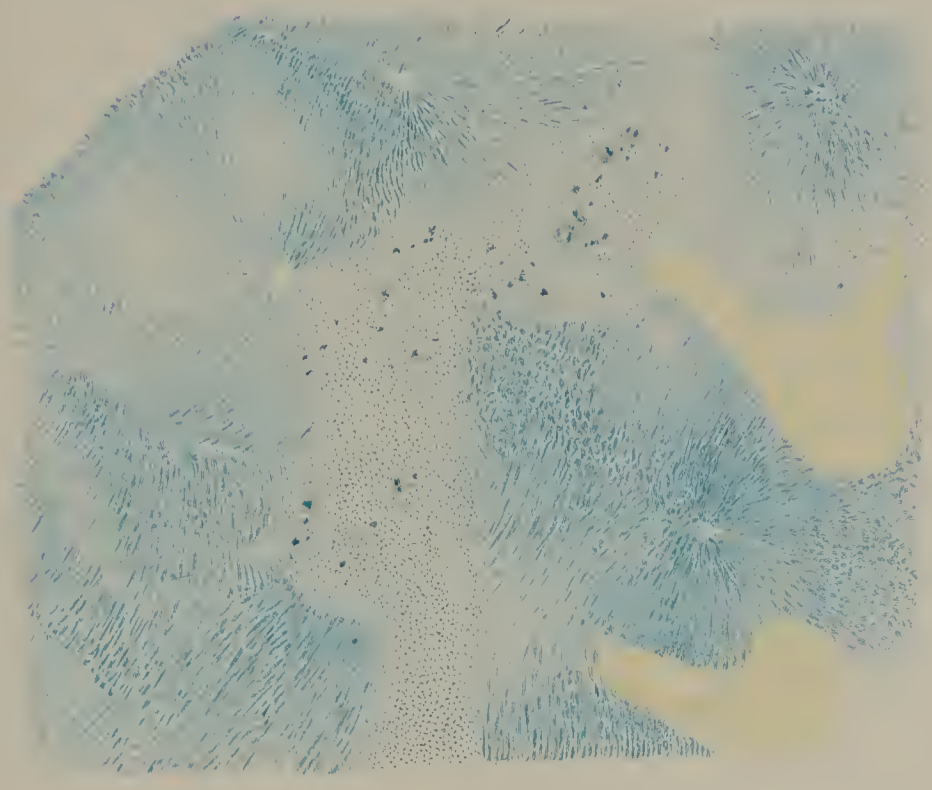


Fig. 2.

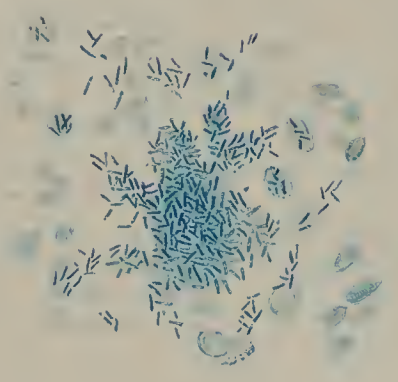


Fig. 4.

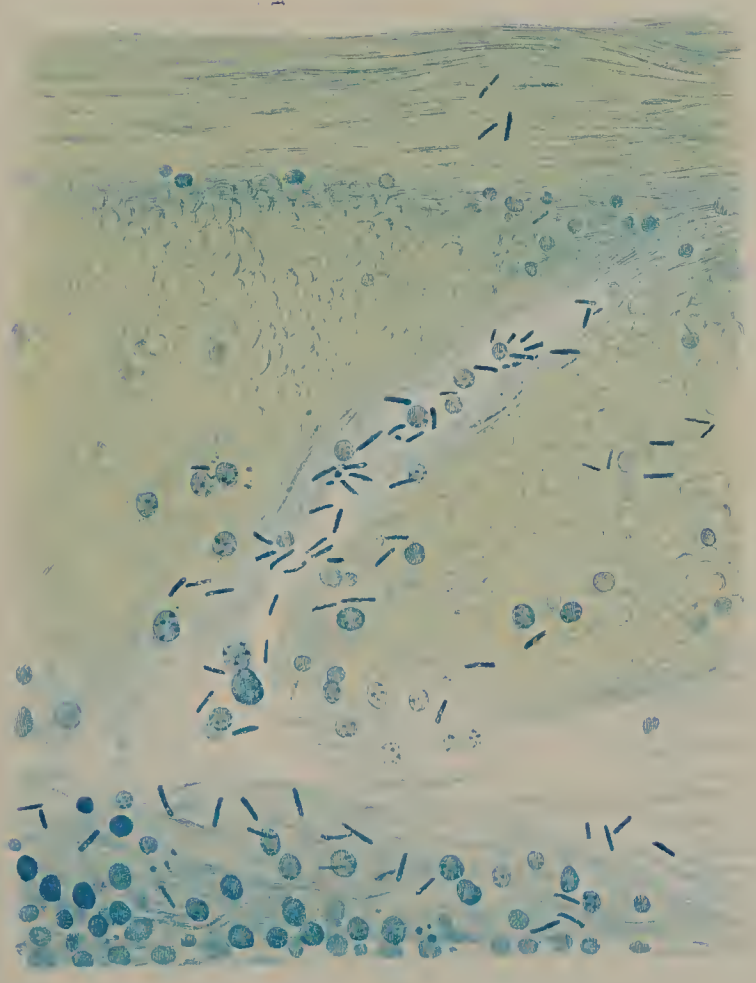


Fig. 3

Verlag Gustav Fischer, Jena.

XV.

Ueber den nicht angeborenen Hydrophthalmus.

Von

Dr. Francesco Falchi,

Professor der Augenheilkunde an der Universität Pavia.

Hierzu Tafel XIII und XIV.

I.

Der Hydrophthalmus kommt nach Manz [1]) am häufigsten als angeborene Anomalie vor; es sind über denselben bereits zahlreiche und wichtige Untersuchungen angestellt worden. Der nicht angeborene (erworbene) Hydrophthalmus ist seltener; ich habe Gelegenheit gehabt, darüber Untersuchungen anzustellen, welche ich an dieser Stelle zu veröffentlichen mir erlaube. Zuvor will ich jedoch von den Forschungen der Autoren, welche sich mit dem erworbenen Hydrophthalmus beschäftigt haben, die Ergebnisse kurz mittheilen.

Scarpa [2]) beobachtete den Hydrophthalmus, welchen er Hydrops des Auges nennt, bei einem 3-jährigen Kinde.

Schiess-Gemuseus [3]) beobachtete bei einer 25-jährigen Frau einen Hydrophthalmus an einem Auge, welchem seit 9 Jahren das Sehvermögen fehlte und welches 3 Jahre vorher während der Entwickelung der Krankheit von Horner untersucht worden war, der damals Hydrophthalmus in Folge von Cyclitis diagnosticirte. Durch eine neu aufgetretene Entzündung begann das Volumen des hydrophthalmischen Auges geringer zu werden, und es wurde nun die Enucleation vorgenommen. Das andere Auge war gesund. — Die anatomische Untersuchung ergab: Cornea abgeplattet; die Sclera vor dem Ciliarkörper verdünnt; Verwachsung der Iris mit der Sclera; Zwischensubstanz zwischen der Descemet'schen Membran und der Iris; Atrophie des Irisstromas und der Chorioidea; Linse normal; Glaskörper sehr verflüssigt. In der Retina bemerkt man Reste der Stäbchen und Zapfen auf der Limitans externa; die Bündel des Nervus opticus fehlen fast

---

1) Die Missbildungen des menschlichen Auges (Handbuch der gesammten Augenheilkunde, Bd. II, 2. Theil, S. 135).

2) Trattato delle principali malattie degli occhi, Ed. 5, Vol. II, p. 171.

3) v. Graefe's Archiv, Bd. IX, Abth. III, p. 171.

vollständig; zwischen ihnen und der inneren granulirten Schicht finden sich Hohlräume; die Kerne der Radialbündel sind sehr deutlich.

Beyer [1]) bemerkte bei einem Fall von Hydrophthalmus bei einem 14-jährigen Knaben, dass das Sehvermögen im Alter von 5 Jahren ohne bestimmte Ursache verloren gegangen war. 6 Jahre später jedoch hatte er einen Schlag in dieses Auge erhalten, welches danach an Volumen abnahm; nach Einwirkung eines neuen Traumas war dieses Auge schmerzhaft geworden. Bei der Untersuchung fand er in dem hydrophthalmischen Auge die Cornea weniger durchsichtig und dabei ausgedehnt, die Farbe der Iris verändert, hinter der Pupille den Reflex des amaurotischen Katzenauges; bei seitlicher Beleuchtung beobachtete er ein Exsudat im Glaskörper. Der intraoculäre Druck war vermindert, der Bulbus vergrössert. Die anatomische Untersuchung ergab eine ausserordentliche Vergrösserung des Augapfels, vollständige Ablösung der Retina und Chorioidea, einen dünnflüssigen Glaskörper und ein aus faserigen, klein- und grosszelligen Elementen bestehendes Exsudat hinter der mit einem verkalkten Kern versehenen Linse.

Kalkscheuer [2]) beschreibt einen angeborenen und einen traumatischen Hydrophthalmus. Dieser letztere, welcher bei einer Frau zur Beobachtung kam, war in Folge einer Cornealwunde entstanden. Bei der anatomischen Untersuchung zeigte sich die Retina unregelmässig verdickt, besonders in dem hinteren Theil und in der dem Ciliarkörper benachbarten Zone. Die nervösen Elemente waren verschwunden, und die Retina bestand aus einem Netz von Bindegewebsbündeln; in ihrem mittleren Theil fanden sich pigmentirte Zellen und Pigmenthaufen. Ihre Gefässe waren stark und deren Wandungen verdickt. — Die Chorioidea war atrophisch und zeigte warzenförmige Excrescenzen ihrer Glaslamelle. Die Ciliarfortsätze waren stark pigmentirt; der Ciliarmuskel hatte an Dicke abgenommen besonders in seinem vorderen Abschnitt; die Iris war atrophisch, an der Cornea und an den Resten der Linse adhärent. Die Sclera und die Cornea waren verdünnt, der Schlemm'sche Kanal verengt.

Nach dem Verf. wäre die Entwickelung des Hydrophthalmus durch die Erkrankung der Iris, welche sich mit der Cornea narbig vereinigt hatte, bedingt gewesen; als Folgeerscheinungen wären die Einziehung der Papille, die Atrophie der Retina, der Chorioidea und des Ciliarkörpers aufgetreten.

Manz [3]) beobachtete einen nicht angeborenen Hydrophthalmus an

---

1) Ueber Chorioiditis chronica, Inaug.-Diss. Greifswald 1875.

2) Ueber die verschiedenen Formen des Hydrophthalmus, Inaug.-Diss., Bonn 1875.

3) l. c.

einem Auge, welches ausser den anderen Charakteren der Ektasie eine Excavation der Papille und eine deutliche Irido-chorioiditis mit totaler hinterer Synechie zeigte. Der intraoculäre Druck war vermindert.

Mayerhausen [1]) beschreibt einen Hydrophthalmus, welcher sich bei einem kleinen Kinde auf beiden Augen entwickelte. Die Erkrankung begann mit dem Anfang der Dentition um die Mitte des ersten Lebensjahres; die Augen fingen an, unverhältnissmässig grösser zu werden bis zum Alter von $1^1/_2$ Jahren, und zwar unter Paroxysmen von Lichtscheu, Thränenfluss und Schmerzen, welche etwa 3—4 Mal die Woche auftraten, und welche der Verfasser für wahre Glaucomanfälle ansieht; diese Vergrösserung war am auffallendsten bis zum Alter von $1^1/_2$ Jahren, von wo an keine erhebliche Grössenzunahme mehr stattfand. Mit $2^1/_2$ Jahren fanden sich beide Augäpfel sehr vergrössert, der rechte jedoch mehr als der linke. In einer 2—3 mm breiten, die Hornhaut ringförmig umgebenden Zone ist die Sclera stark ausgedehnt und bläulich durchscheinend. Der horizontale Durchmesser der Cornea beträgt rechts 16 mm, links 14—15 mm. Die rechte Hornhaut zeigte eine diffuse, theilweise saturirte Trübung und Mattigkeit, die linke nur geringe Trübung in ihrem untern und äussern Theile. Die vordere Kammer war sehr tief, die Iris beiderseits vergrössert. Bei geringen Bewegungen des Bulbus war Iriszittern zu sehen; die Pupillen waren rund, reagirten träge und waren excentrisch nach innen verlagert. Die ophthalmoskopische Untersuchung war durch die Linsentrübung unmöglich gemacht. T. normal. Durch Einträufelungen einer $0{,}5\,^0/_0$ Lösung von Eserinum sulphuricum wurde eine Besserung des Sehvermögens besonders auf dem linken Auge erzielt.

Dehenne [2]) gab die klinische Beschreibung von 3 Fällen von Hydrophthalmus. Einen derselben beobachtete er bei einem Knaben von 3 Jahren, den zweiten bei einer 19-jährigen Frau, bei welcher er sich im Verlaufe von 5 Jahren entwickelt hatte; der dritte bei einem 20-jährigen Manne zeigte eine thatsächliche intraoculäre Drucksteigerung und führte, nach der Angabe des Verfs., zu keiner Veränderung an der Papille.

Stilling [3]) beobachtete den Hydrophthalmus im Beginn seiner Entwickelung auf dem rechten Auge bei einem alten Hunde (Mops), während er auf dem linken bereits entwickelt war. Dieses letztere

---

1) Zur Aetiologie des Hydrophthalmus (Centralbl. f. prakt. Augenheilk., VI. Jahrg., p. 225).

2) Du glaucome infantile et de sa transformation en glaucome d'adulte (Recueil d'Ophth. p. 535, und Union méd., XXXVIII, p. 457).

3) Ueber das muthmaassliche Glaucom an Thieraugen (Zeitschrift f. vergl. Augenheilk., IV. Jahrg. [1866] p. 75).

zeigte eine ad maximum erweiterte, unbewegliche Pupille und einen harten Augapfel. Aus diesem Befund zieht Verf. den Schluss, dass dieses Auge blind gewesen sein müsse. Stilling kommt zu der Ansicht, dass die Hydrophthalmie nicht die gewöhnliche Form des Glaucoms des Thierauges ist.

II.

Ich habe meine Untersuchungen an 2 Fällen von nicht angeborenem Hydrophthalmus angestellt, welche mir durch die Güte des Herrn Prof. Reymond, welchem ich hierfür meinen verbindlichsten Dank abstatte, zum Studium überlassen worden sind.

1. Fall.

H . . ., Maria, 16 J. alt, aus Pré-Saint-Didier, trat in die Augenklinik von Turin am 22. Mai 1886 ein.

Bei der äusseren Besichtigung zeigt sie: hellblondes Haupthaar und ebensolche Augenbrauen und Cilien.

Occipito-frontaler Durchmesser		18	cm
Biparietaler	„	15	„
Bitemporaler	„	11	„

Allgemeiner Knochenbau gut entwickelt und ebenmässig; Zahnbildung gut. Geringe Entwickelung der Schilddrüse. Die Patientin ist intelligent. Ihre Eltern waren nicht blutsverwandt; der Vater ist kurzsichtig, ebenso auch die Schwester; die Mutter sieht mit einem Auge nur von der Seite. Weder die Grosseltern, noch die Geschwister der Eltern, noch die Vettern und Basen sollen Augenkrankheiten, wie Glaucom oder Hydrophthalmus, gehabt haben.

Die Patientin wurde mit 15 Jahren menstruirt. Die Periode war stets regelmässig bis auf ein einziges Mal, wo sie drei Monate ausblieb. Pat. wohnt gewöhnlich in feuchten Räumlichkeiten. Sie zeigt keine Zeichen von heriditärer oder erworbener Syphilis.

Ihr linkes Auge zeigt Hydrophthalmus, der im Alter von 9 Jahren angefangen und in den 3 nächsten Jahren das Volumen, welches er heute darbietet, erreicht haben soll. Gleichzeitig bildete sich die Verminderung des Sehvermögens aus, wie sie heute vorhanden ist. Vom 12. bis 16. Jahre fand an dem kranken Auge keinerlei Veränderung statt, und ebenso blieb auch die Verminderung des Sehvermögens unverändert.

Das linke obere Augenlid misst an seinem freien Rande 4 cm, das untere Lid 3,5 cm. Das rechte obere Lid misst an seinem freien Rande 4,5 cm, das untere 3,5 cm.

Die Lider des linken Auges sind deutlich vorgetrieben, doch können sie noch geschlossen werden. Das untere Lid schlägt sich zu einem leichten Ektropion um. Der Conjunctivalsack ist relativ normal erhalten.

Horizontaler Durchmesser der linken Hornhaut an ihrer Basis, den Limbus mitgemessen, 17 mm. Verticaler Durchmesser 18 mm. Tiefe der linken vorderen Kammer 7 mm.

Die linke Hornhaut ist in ihrer centralen Zone durchsichtig; der Limbus bildet eine graue mit Blutgefässen versehene periphere Zone,

welche 2,5 mm breit ist. Das graue Aussehen dieser Zone setzt sich auch auf die eigentliche Cornea mit leichter Abschattirung nach vorn und nach innen, in einer Ausdehnung von 1,5—5 mm fort. Die Gefässe des Randnetzes der Cornea sind sehr deutlich entwickelt. Der Scheitel der linken Hornhaut ragt 14 mm über den oberen Orbitalrand hervor.

Die Cornea des rechten gesunden Auges misst horinzontal 12,5 mm, vertical 13 mm; der graue Hof des Limbus hat eine Breite von 0,5—1 mm.

Ihr Scheitel ragt über den oberen Orbitalrand etwa 4 mm vor.

Linkes Auge: vorgeschrittene Iriditis und hintere Synechien unten und aussen, durch welche die Pupillenöffnung nach der Linse hin verzogen ist. Die Iris hat ein graues Aussehen. Eine Stelle zwischen der ciliaren und der pupillaren Zone ist von graugelber Farbe. In dem äusseren peripheren Abschnitt in der ciliaren Zone zeigt sie 2 grosse oberflächliche Gefässe, welche convergirend gegen die pupillare Zone verlaufen, in der sie verschwinden. Die Pupille ist auf Lichtwechsel unbeweglich; leichtes Zittern der Iris bei Bewegungen des Auges. Die Linse in ihrem centralen Theil durchsichtig, Glaskörper normal.

Rechtes Auge: Iris von leicht grauer Farbe, äusserst empfindlich gegen Schwankungen der Lichtintensität. Linse und Glaskörper normal.

Linkes Auge: T + 2. — Rechtes Auge: T normal.

Linkes Auge hat keine Lichtperception mehr.

Rechtes Auge: Mit — 5 D sph. — 2 D cyl. S = $\frac{20}{30}$. Liest 0,5 Sn mit — 2 D sph. — 2 D cyl. aus 9—20 cm Entfernung.

Wenn das rechte Auge auf 30 cm Entfernung fixirt, stellt sich das linke in Divergenz; doch sind die Bewegungen des letzteren in allen Richtungen frei.

Rechtes Auge hat ein gutes Farbenunterscheidungsvermögen sowohl bei der Untersuchung nach Stilling als bei der nach Holmgreen.

Das Gesichtsfeld des rechten Auges zeigte 6 Tage vor der Enucleation des linken verschiedene Einengungen; die deutlichste derselben war die von oben nach unten, besonders für die Farben.

Ophthalmoskop. Untersuchung. — Rechtes Auge: Medien durchsichtig, Papille mit centraler Excavation; Colobom des Sehnerven. Gefässe und Reflex des Augenhintergrundes sind normal, wie bei blonden Individuen.

Ophthalmoskop. Unters. — Linkes Auge: Trübungen der Linse im Aequator; dieselben lassen aber im Centrum der Linse eine durchsichtige Stelle, welche für die Untersuchung der tieferen Theile genügt: Glaskörper durchsichtig; die im Centrum leicht vertiefte Papille hat an den Rändern einen grauen Reflex. Die Arterien haben in den grossen Stämmen normales Kaliber, ebenso auch die Venen; ihre Verzweigungen sind dagegen in ihrem Kaliber reducirt. Der Reflex des Augenhintergrundes ist etwas blass: das Colobom des Sehnerven ist mehr nach unten entwickelt, zeigt eine grauweisse Färbung und ist von einem schmalen Pigmentsaum umgeben. An einer Stelle nahe der Macula lutea liegt ein grosser blassgelber Fleck mit feinen pigmentirten Rändern; andere blassgelbe Flecke von verschiedener Gestalt und Grösse liegen am hinteren Pol und am Aequator zwischen den Zweigen der Vena temporalis inferior im Verlauf der feinsten peripheren Verzweigungen dieser Vene, wie auch in der Bifurcation von Aesten der Arteria temporalis superior in geringer Entfernung vom Rand der Papille. Der grösste dieser Flecke ist nahe am Aequator in geringer Entfernung von den

letzten Verzweigungen der Vena temporalis inferior gelegen und zeigt pigmentirte Ränder.

Drei Tage vor der Enucleation veränderte sich die Durchsichtigkeit der Cornea an der Stelle, welche bis dahin durchsichtig geblieben war, mit sehr lebhafter pericornealer Injection, T + 2 und Ciliarschmerz, weshalb das Auge am 20. Juni enucleirt wurde. Heilung normal.

Zehn Tage nach der Enucleation zeigte die Sehschärfe des rechten Auges keine Veränderungen gegen früher; die Grenzen des Gesichtsfeldes für Farben, besonders für rothe und grüne, etwas ausgedehnt.

Makroskopisch-anatomische Untersuchung. — Der Bulbus wurde sofort nach der Enucleation in 20 % Alkohol, einen Tag später in 36 % und zuletzt in absoluten Alkohol gebracht.

Auf einen Horizontalschnitt des Bulbus von vorn nach hinten ergaben sich folgende Maasse:

Augenaxe 33 mm.

Querdurchmesser am Aequator 30 mm.

Dicke der Cornea am Scheitel 0,3 mm, an der Basis 0,5 mm.

Horizontaler Durchmesser der Cornea an der Basis 16 mm.

Verticaler Durchmesser der Cornea an der Basis 15,5 mm.

Tiefe der vorderen Kammer 7 mm.

Dicke der Sclera am Limbus der Cornea 0,3 mm, am Aequator 0,4 mm, am hinteren Pol in der Nähe des Sehnerven 0,5 mm.

Hornhaut und Sclera zeigen sich verdünnt; die Iris haftet an dem peripheren Abschnitt der Cornea in der ganzen Ausdehnung der ciliaren Zone (Taf. XIII, Fig. 1 *a*), während ein Abschnitt der pupillaren Zone an der Vorderfläche der Linse haftet (Fig. 1 *b*). Die Chorioidea ist an der Stelle, welche der Ora serrata entspricht, und auf einer Strecke des Ciliarkörpers von der Sclera abgelöst (Fig. 1 *c*).

Die Retina und Chorioidea verhalten sich zu einander wie unter normalen Verhältnissen. Die Papille zeigt eine leichte Einsenkung (Fig. 1 *d*).

Die Linse findet sich in normaler Stellung. Der Glaskörper (Fig. 1 *e*) liegt hinter der Linse und lässt den hinteren Theil des Bulbus leer.

Histologische Untersuchung. — Die Schnitte wurden mit Grenacher's Alaunkarmin gefärbt.

Die pericorneale Conjunctiva ist normal.

Die Hornhaut ist verdünnt, aber die stärkste Verdünnung zeigt ihr peripherer Abschnitt, welcher an der ciliaren Zone der Iris adhärent ist. Die einzelnen Schichten des Epithels der Cornea sind erhalten; in der Nähe des Centrums bemerkt man in der basalen Schicht einige Zellen in Karyokinesis, während an der Peripherie der Cornea in den oberflächlichen Schichten Zellen zu finden sind, welche in schleimiger Metamorphose begriffen sind. Die Bowman'sche Membran ist in einer grossen Ausdehnung geschwunden durch die reichliche Bindegewebswucherung, welche das äussere Drittel der Cornea einnimmt. Die Descemet'sche Membran ist erhalten; an ihr haften Gerinnsel mit Gruppen von Lymphzellen; andere körnige Gerinnsel füllen den Rest der vorderen Kammer, indem sie zu gleicher Zeit an der Descemet'schen Membran und an der Vorderfläche der Iris anhaften.

Die Sclera zeigt am hinteren Pole normale Verhältnisse; am Aequator zeigt sie eine Verdünnung in meridionaler Richtung; in dem Ab-

schnitt, welcher der ciliaren Chorioidea, von der sie getrennt ist, entspricht, zeigt die Sclera eine Infiltration mit Leukocyten, junge Bindegewebszellen und zahlreiche parenchymatöse Blutungen. In der Nähe des Limbus zeigt sie die stärkste Verdünnung.

Im Uvealtractus bemerken wir: die Ciliarzone der Iris hat an Dicke abgenommen, zeigt kleine Pigmenthaufen in Atrophie, ist an dem peripheren Theil der Cornea vermittelst eines Coagulums adhärent, welches sich mit GRENACHER's Alaunkarmin leicht rosaroth färbt und lymphatische Elemente enthält. — Der Ciliarkörper verhält sich dem myopischen Typus entsprechend, seine Muskelfasern zeigen nur eine meridionale und radiäre Richtung; man findet keine Spur von Fasern des MÜLLER'schen Ringmuskels. Die Ciliarfortsätze sind gut erhalten. — Die Chorioidea bietet am hinteren Pol und am Aequator eine normale Structur mit Ausnahme der Stellen, an welchen die Bindegewebswucherung der Retina in sie eingedrungen ist; ihre Bindegewebszellen zeigen keine Pigmentirung. Ausgehend von der Grenze des Aequators gegen den hinteren Pol erfüllt ein grosser Blutaustritt den perichorioidalen Raum. Derselbe erstreckt sich bis an die Ciliarportion, welche fast in ihrer ganzen Ausdehnung von der Sclera losgelöst erscheint. In dem durch diese Loslösung entstandenen Raum ist ein körniges Gerinnsel enthalten.

Die Retina zeigt an ihrer Grenze gegen den Nervus opticus normale Verhältnisse. Die Zellen des Pigmentepithels entsprechen an ihrer dem Nervus opticus zunächst gelegenen Grenze auf der inneren Seite beinahe in einer geraden Linie der Duralscheide dieser Seite (Taf. XIII, Fig. 4 *d*). Das Pigment der Epithelzellen der Retina erscheint goldgelb und bekleidet fast lediglich die innere Seite dieser Zellen. Der Raum zwischen der Dural- und Pialscheide ist an der inneren Seite leer (Fig. 4 *e*); an seinen Rändern bemerkt man die Ueberbleibsel der Arachnoidea; an der äusseren Seite des Nerven entspricht die dem Nervus opticus nächstliegende Stelle des Retina-Epithels (Fig. 4 *f*), wenn man eine Senkrechte auf die Nervenscheiden dieser Seite zieht, dem grossen freien Raum (Fig. 4 *g*), welcher zwischen der Pial- und Duralscheide besteht.

In geringer Entfernung von der Papille an einer Stelle in der Nähe der Macula lutea, wie auch an anderen Stellen des hinteren Poles und des Aequators bemerkt man umschriebene Stellen der Retina, welche verändert sind. Im Anfang zeigen diese begrenzten Veränderungen der Retina Wucherungen von Bindegewebszellen in der Schicht der Ganglienzellen und in derjenigen der Sehnervenausbreitung (Taf. XIII, Fig. 2 *a*), und diese Neubildung von Bindegewebe lässt die Retina innen eine wellenförmige Gestalt, nach Art einer Guirlande, annehmen; ihre innere Grenzmembran ist meist abgelöst: diese bindegewebige Neubildung erstreckt sich nach aussen bis auf die innere Körnerschicht (Fig. 2 *b*); dort beobachtet man zugleich mit der Zellenwucherung, welche sich hier bemerkbar macht, Gerinnsel; diese in der inneren Körnerschicht neugebildeten Zellen dringen bis in die äussere Netzschicht und vereinigen sich mit der äusseren Körnerschicht, so dass die beiden Körnerschichten auf eine gewisse Strecke nur eine einzige bilden (Fig. 2 *c*); auf der Strecke, welche dieser Bindegewebswucherung entspricht, sind die Stäbchen und Zapfen und das Epithel der Retina in normalem Zustand, gerade wie auch die Chorioidea. Im weiteren Verlauf der Entwickelung nimmt die Wucherung in der Schicht der Ganglienzellen und in derjenigen des Stützgewebes des Sehnerven manchmal die Gestalt von zitzenförmigen

Erhebungen an; die Ganglienzellen sieht man nach innen (Fig. 3 *a*) vorgedrängt, gerade wie auch die Fasern der Sehnervenausbreitung. In ihrem mittleren Theil zeigt diese Wucherung Gerinnsel mit spärlichen Bindegewebselementen, während nach aussen zu die neugebildeten Bindegewebselemente zusammengehäuft mit denjenigen vorkommen, welche auch in die Körnerschichten bis an die Zellen des Retina-Epithels gewuchert sind (Fig. 3 *b*). Von diesen letzteren sind einige verschwunden, andere haben ihr Pigment verloren, aber einige zeigen einen stark pigmentirten Kern; daselbst sind die Stäbchen und Zapfen verschwunden. Auf dieser Strecke (Taf. XIII, Fig. 3 *c*) dringt die Bindegewebswucherung in die Chorioidea ein und ruft dort neue Productionen von Bindegewebselementen hervor. In der in der Retina entstandenen Bindegewebswucherung sind keine Spuren von Pigment anzutreffen; man bemerkt dort einige Capillaren und in der Nähe des wuchernden Abschnittes der inneren Körnerschicht eine Arterie (Fig. 3 *d*), welche ein vermindertes Lumen und eine Verdickung ihrer Wände zeigt.

Die Papille ist leicht vertieft (Taf. XIII, Fig. 4 *a*). An der tiefsten Stelle der Einsenkung findet sich eine starke Infiltration. Mehr nach innen, in der Nähe eines Gefässes, findet sich eine bindegewebige Wucherung (Fig. 4 *b*), welche die Gestalt eines Knötchens angenommen hat und welche mit einem grösseren oder geringeren Reichthum an Elementen sich über einen grossen Theil der Papille (Fig. 4 *c*) ausdehnt und die Lamina cribrosa ein wenig überschreitet. Die Nervenbündelchen der Papille erscheinen geschwellt und an manchen Stellen unterbrochen. Die grossen Gefässe zeigen normale Verhältnisse. Im Allgemeinen ist der grösste Theil der Gefässe, seien sie nun gross oder klein, welche jenseits der Lamina cribrosa liegen, von ausgedehnten Lymphräumen umgeben. Im Uebrigen sind an dem Sehnerven jenseits der Lamina cribrosa relativ normale Verhältnisse zu bemerken.

Die Scheiden des Sehnerven sind sehr ausgedehnt, so dass die anatomischen Beziehungen, welche sonst zwischen ihnen bestehen, fast verloren gegangen sind. Deshalb sind zwischen der Pial- und der Duralscheide kaum Ueberbleibsel der Arachnoidea zu sehen. Besonders an der äusseren Seite begrenzt die Duralscheide durch ihre Entfernung vom Nerven einen grossen Raum (Fig. 4 *g*), welcher sie vom Nerven durch eine beträchtliche Entfernung trennt.

Der Glaskörper ist normal.

An der Linse ist das Epithel der vorderen Linsenkapsel erhalten. In der ganzen Aequatorialzone sieht man Zerreissungen der Fasern parallel mit dem Aequator. Diese Zerreissungen der Fasern sind breiter und ausgedehnter in der vorderen Hälfte der Linse, besonders an dem Theil der vorderen Linsenkapsel, welcher an der Iris adhärent ist, und sie enthalten feinsten Detritus und Myelintropfen.

2. Fall.

F . . . G . . ., 8 J. alt, aus Noasca, trat am 9. November 1887 in die Turiner Klinik.

Der Patient hat braunes Haar, niedrige und breite Stirn; die Haare der Kopfhaut gehen in diejenigen der Augenbrauen über, wobei sie jedoch immer kürzer und feiner werden. Die ganze linke Gesichtshälfte, in der sich das kranke Auge befindet, ist stärker entwickelt als die rechte und fast beständig in Contraction, wodurch der Patient gewöhnlich die Lippen

bewegt und dabei seine stark entwickelten Zähne zeigt, von denen die Schneidezähne ein wenig auseinanderstehen.

Occipito-frontaler Durchmesser		18	cm
Biparietaler	„	15	„
Bitemporaler	„	12	„

Er stammt aus einer Ehe zwischen Blutsverwandten. Die Eltern sind kräftig und gesund, gerade wie auch die Brüder des Patienten; der Vater hat beiderseits eine graue Iris mit gelben Flecken, V $= \frac{20}{20}$ mit + 0,75 D, und liest mit + 1 D 0,5 Sn aus 10—30 cm Entfernung. Keine Spuren von Syphilis. Er zeigt nur eine geringe Hypertrophie der Schilddrüse.

In der Verwandtschaft des Kranken ist kein Fall von Glaucom oder Hydrophthalmus vorgekommen. Er lebt in einer reinlichen Wohnung. Patient wurde mit normalen Augen geboren. In seiner ersten Kindheit überstand er Variolois und im Alter von 4 Jahren Keuchhusten.

Nach Vollendung des 4. Lebensjahres begann das linke Auge eine äusserst feine Injection und eine Infiltration der Cornea zu zeigen, welche mit kalten Umschlägen und anderen empirischen Mitteln behandelt wurden. Vom 4. bis 6. Jahre nahm das kranke Auge an Volumen zu, aber nicht so beträchtlich, wie es nachher vom 6. bis 8. Jahr der Fall war, während welcher Zeit es durch eine in seiner Totalität stattfindende Grössenzunahme die Verhältnisse eines Hydrophthalmus annahm. Nach der Angabe des Kranken bekam er immer, wenn er sich rheumatischen Schädlichkeiten aussetzte, einen Rückfall der ursprünglichen Krankheit, der unter den lebhaftesten Schmerzen verlief; nach jedem Wiederaufflackern der Krankheit nahm der Bulbus an Volumen zu.

Der Patient zeigt regelmässige Augenhöhlen. Die Hervorragung des linken Bulbus aus der Orbita beträgt 5 mm; die Länge des freien Randes des oberen Lides 2,5 cm, des unteren Lides 2,5 cm.

Das rechte Auge zeigt: Länge des freien Randes des oberen Lides 2,5 cm, des unteren Lidrandes 2,5 cm.

Der Conjunctivalsack des linken Auges ist gut erhalten, aber weiter als derjenige des rechten.

Am linken Auge mit dem Hydrophthalmus ist der Limbus innen, unten und aussen 3,5 mm, oben 5 mm breit; er ist von grauer Farbe, mit sehr feinen Gefässen versehen, welche in gerader Richtung nach vorn verlaufen. Horizontaler Durchmesser der linken Cornea 14 mm, verticaler Durchmesser 12 mm. Tiefe der vorderen Kammer 10 mm. Der Scheitel der Cornea zeigt Verlust des Epithels, sehr kleine Geschwürchen und Bläschen von verschiedener Grösse. Die kleinen Bläschen liegen um die grossen und um die Hornhauttrübungen, welche aus den zuerst verschwundenen derselben entstanden sind, herum verstreut.

Alte Iriditis mit totalen hinteren Synechien; Exsudat im Pupillargebiet; Trübung der Linse. Keine Lichtempfindung; T + 2. Die Untersuchung des Augenhintergrundes ist nicht möglich.

Das gesunde rechte Auge zeigt: Horizontaler Durchmesser der Cornea 12 mm; verticaler Durchmesser 10 mm; vordere Kammer normal; Linse und Glaskörper durchsichtig.

Rechtes Auge: Iris grau mit Flecken von gelber Farbe in der Nähe des Sphincters. Sie ist sehr beweglich bei Schwankungen der Lichtintensität.

Rechtes Auge: V = $\frac{20}{20}$ M 0,5 D; liest 0,25 Sn aus 8—24 cm Entfernung.

Ophthalmoskop. Untersuchung. — Rechtes Auge: Durchsichtige Medien; Augenhintergrund normal.

Wenn mit dem rechten Auge auf 24 cm fixirt wird, stellt sich das linke in Divergenz; doch sind die Bewegungen des letzteren nach allen Richtungen mässig frei. Am rechten Auge findet man bei der Untersuchung nach Holmgreen und Stilling eine gute Empfindung für Farben.

Das Gesichtsfeld des rechten Auges zeigte vor der Enucleation des linken Auges im Ganzen eingeengte Grenzen.

Zehn Tage nach der Enucleation ergaben sich für V-R und C-V des rechten Auges keine Veränderungen gegenüber den Verhältnissen vor der Ausführung der Operation.

Makroskopisch-anatomische Untersuchung.

Optische Axe 34 mm.
Querdurchmesser am Aequator 29 mm.
Horizontaler Durchmesser der Cornea an der Basis 16,5 mm.
Verticaler Durchmesser der Cornea an der Basis 15 mm.
Dicke der Cornea an der Basis und an dem Scheitel 0,7 mm.
Tiefe der vorderen Kammer 4,5 mm.
Dicke der Sclera an dem Limbus, am Aequator und am Eintritt des Sehnerven 0,5 mm.
Iris adhärirt hinten vollständig an der Linse (Taf. XIII, Fig. 5 *a*).
Chorioidea und Retina in normalen Verhältnissen.
Papille im Ganzen vertieft (Fig. 5 *b*) wie ein Porzellanschälchen, misst in ihrem horizontalen Durchmesser, welcher der grösste Durchmesser ist, 1,7 mm; im verticalen Durchmesser 1,3 mm.
Linse im Volumen verkleinert.
Glaskörper vom hinteren Pole losgelöst und hinter der Linse angehäuft (Fig. 5 *c*).

Histologische Untersuchung. Die Schnitte wurden mit Grenacher's Alaunkarmin gefärbt.

Die pericorneale Conjunctiva ist normal.

Das Epithel der Cornea ist zum grössten Theil erhalten, und man bemerkt in demselben Zellen in Karyokinesis. An einigen circumscripten Stellen ist das Epithel von der Bowman'schen Membran losgelöst, indem es durch diese Loslösung Hohlräume in Form von Bläschen begrenzt. Nur an einzelnen Stellen ist das Epithel diesen Bläschen entsprechend zu Grunde gegangen, wodurch kleine oberflächliche Geschwüre entstanden sind. Wo das Epithel erhalten ist, sind seine Zellen mit erweiterten Zwischenzellenräumen zu sehen. Auf manchen Strecken hat sich unter dem Epithel neues Bindegewebe gebildet, welches man manchmal auch als Basalgewebe dienen sieht für das Epithel, welches sich von der Bowman'schen Membran bei der Bildung der Bläschen losgelöst hat. Hier und da haften der Descemet'schen Membran körnige Exsudate mit Lymphzellen an. — Der Limbus corneae (Taf. XIV, Fig. 6 *a*) ist verdünnt und zeigt leichte Wucherung der Bindegewebszellen und neugebildete Gefässe; einige Stellen derselben zeigen auch Continuitätsunterbrechungen, welche sich in diejenigen der Sclera fortsetzen.

Die Sclera zeigt in der Nähe des Limbus zahlreiche Bindegewebszellen und longitudinale Zerreissungen, welche man dann sich in die-

jenigen der Cornea fortsetzen sieht. Am Aequator und am hinteren Pol ist diese Membran normal.

Die Iris zeigt zahlreiche Lymphzellen und pigmentirte Bindegewebszellen in Nekrobiose. Sie besitzt an ihrer Grenze gegen den Ciliarkörper eine sehr ausgesprochene Verdünnung (Taf. XIV, Fig. 6 *b*) ihres Gewebes. Am inneren Abschnitt des Bulbus ist die Stelle der Fontana'schen Hohlräume von neugebildetem Bindegewebe eingenommen (Fig. 6 *c*), welches sich in der Ciliarzone bis auf die Vorderfläche der Iris fortsetzt (Fig. 6 *d*), zahlreiche im Process der Pigmentation begriffene Bindegewebszellen enthält und unter dem Endothel gelegen ist (Fig. 6 *e*). Dann verdünnt es sich aber beim Uebergang in die Pupillarzone, wo es sich in der Nähe des Pupillarrandes von neuem verdickt (Fig. 6 *f*) und als Mittel dient, den letzteren an die vordere Linsenkapsel anzuheften. Weiteres Bindegewebe, welches sich hinter der Iris gebildet hat, heftet ihre hintere Fläche an die genannte Membran an (Fig. 6 *g*). Im äusseren Abschnitt des Bulbus ist die Ciliarportion der Iris zu einem äusserst feinen pigmentirten Streifen reducirt, welcher an dem verdünnten Limbus corneae adhärirt; ihre Pupillarportion hat einen Theil des Uvealpigments verloren.

Der Ciliarkörper ist von myopischem Typus und ziemlich erhalten.

Die Chorioidea ist normal sowohl am hinteren Pol als am Aequator.

Die Retina zeigt normale Verhältnisse. Die Ausbreitung des Sehnerven ist normal. Die Papille zeigt eine typische glaucomatöse Vertiefung (Taf. XIV, Fig. 7 *a*), welche die Form eines Porzellanschälchens hat. In der Excavation sind Gewebszerreissungen zu bemerken. Die Arteria centralis (Fig. 7 *b*) wendet sich nach ihrer Ankunft im Grunde der Excavation in stumpfem Winkel nach aussen, um den Grund zu durchlaufen, und verläuft dann geschlängelt in der Wand der Excavation in die Höhe. Unter der Excavation bemerkt man eine Infiltration mit Lymphzellen und eine reichliche Wucherung von Bindegewebszellen (Fig. 7 *c*), welche sich, geringer werdend, in die hinteren Theile des Nerven (Fig. 7 *d*) und in seine Scheiden (Fig. 7 *e*) fortsetzt.

Der Glaskörper adhärirt an den Ciliarfortsätzen, an der Iris im äusseren Segment, ebenso auch an der hinteren Fläche der Linsenkapsel und an den Ciliarfortsätzen des inneren Segments (Taf. XIV, Fig. 6 *r*).

Die Linse erscheint zusammengesetzt aus zwei von einander getrennten Abschnitten, welche hinter den betreffenden Ciliarzonen der Iris gelegen sind; sie stehen in Verbindung mit einander vermittelst der Linsenkapsel und eines Gewebes, welches dem von Manfredi[1]) bei dem Kapselstaar beschriebenen ähnlich ist. In der That zeigt dasselbe, wie dieses, das Aussehen des eigenthümlichen Gewebes der Cornea, d. h. die Bündel liegen in Reihen angeordnet, welche unter sich und mit der Oberfläche der Kapsel parallel sind; in diesem Gewebe sind Hohlräume zu bemerken (Fig. 6 *i*), welche zum grössten Theil länglich-oval und von verschiedener Grösse sind, und in denen man Elemente mit ovalem Kern unterscheiden kann, die den von Manfredi beschriebenen und in der Fig. 6 der angeführten Arbeit abgebildeten entsprechen, und andere Elemente mit rundem Kern (Taf. XIV, Fig. 8 *a*), welche Zellen epithelialer Natur gleichen; alle diese Elemente sind in wechselnder Anzahl in den verschiedenen

1) Congrès périodique international d'ophthalmologie. Compte rendu, sixième Session, Milan 1881, p. 107, fig. 6.

Hohlräumen enthalten. Die vordere Linsenkapsel zeigt auf einer Strecke (Taf. XIV, Fig. 6 *k*) guirlandenförmige Faltungen und begrenzt das oben beschriebene Gewebe fast in seiner ganzen Ausdehnung, bis sie sich endlich in diesem Gewebe selbst verliert. Vorn grenzt sie an ein Bindegewebe, welches sie an die Iris anheftet. Die hintere Linsenkapsel verliert sich bald in dem hinter der vorderen Linsenkapsel gelegenen Gewebe.

Die beiden Abschnitte der Linse liegen in den beiden Enden der Linsenkapsel; an ihnen findet man das Epithel der vorderen Linsenkapsel wohl erhalten. Der innere Abschnitt (Fig. 6 *l*) zeigt in dem an die Linsenkapsel angrenzenden Theil einen Streifen von feinstem Detritus, der sich mit Grenacher's Alaunkarmin intensiv roth färbt und eine mediane Zone von Linsenfasern begrenzt, welche zu dicken Bläschen umgewandelt sind, die meistens einen Kern besitzen. Die centrale Portion des Segments ist in feinsten Detritus verwandelt, welcher Ueberbleibsel von Myelintropfen enthält. An seiner inneren Grenze ist das Epithel der vorderen Linsenkapsel gewuchert (Taf. XIV, Fig. 6 *m*) und setzt es sich vom Aequator eine kleine Strecke weit nach hinten fort (Fig. 6 *n*), wo sich an der Stelle, an welcher es aufhört, unter seinen Elementen Kerne von Linsenfasern finden.

Der äussere Abschnitt (Fig. 6 *p*) der Linse hat unter der vorderen Linsenkapsel in seiner ganzen Länge einen Streifen von Detritus; weiter nach innen zeigt er eine Reihe von Ueberbleibseln von Linsenfasern und bläschenförmige Zellen, von welchen einige mit einem ovalen Kern versehen sind. In der Nähe der hinteren Linsenkapsel bemerkt man Bläschen von verschiedener Grösse, die ihr am nächsten liegenden mit ovalen Kernen, während diejenigen, welche dem centralen Theil nahe liegen, mit Detritus gefüllt und ohne Kern sind. Die centrale Zone dieses Abschnittes erscheint zusammengesetzt aus körniger Substanz mit zahlreichen Myelintropfen. Das Epithel der vorderen Linsenkapsel ist (Fig. 6 *q*) an der Stelle gewuchert, wo es das Gewebe begrenzt, welches, wie oben beschrieben worden ist, den einen Abschnitt mit dem anderen verbindet.

Aus dem, was in den beiden beschriebenen Fällen von nicht angeborenem Hydrophthalmus dargelegt worden ist, ergiebt sich von klinischem Gesichtspunkt aus:

1) Die nicht angeborenen Hydrophthalmi entwickelten sich in myopischen Augen.

2) Die Entwicklungsdauer der Krankheit betrug 3—4 Jahre.

3) Der Beginn der Entwicklung des nicht angeborenen Hydrophthalmus bestand in Anzeichen einer von heftigen Schmerzen begleiteten Iriditis, welche sich in gewissen Zwischenräumen wiederholte; im Gefolge der verschiedenen Anfälle trat immer ein Wachsthum des Volumens des Augapfels und eine fortschreitende Verminderung des Sehvermögens auf. So ging es immer weiter bis zur vollständigen Entwicklung des Hydrophthalmus und dem gänzlichen Verlust des Sehvermögens. — Einer dieser nach der vollständigen Entwicklung des Hydrophthalmus

stattgefundenen Schmerzanfälle macht ganz den Eindruck eines secundären Glaucoms.

4) Das Iriszittern soll nach Wecker auftreten, weil die Iris durch die Ausdehnung der vorderen Theile des Auges ihren Stützpunkt, welchen sie unter normalen Verhältnissen auf der Linse findet, verloren hat, während gleichzeitig die vordere Kammer beträchtlich an Tiefe gewinnt. — Doch giebt es ausser dieser Ursache für das Iriszittern noch eine andere, die Volumsabnahme der Linse nämlich, wie ich sie im zweiten der beschriebenen Fälle beobachtete.

5) Die Untersuchung des Augenhintergrundes ergiebt: Trübungen der Linse am Aequator, welche genügend Raum für die Untersuchung der tieferen Theile lassen; leichte Vertiefung der Pupille nach innen; Colobom der Nerven; verschiedene Entfärbungsherde, zum Theil mit leicht pigmentirten Rändern, davon einer in der Nähe der Macula lutea; andere im übrigen Theil der Retina am hinteren Pol und am Aequator. Im Allgemeinen entsprachen diese Flecken in ihrer Lage dem Verlauf der Gefässe, besonders der Venen.

Wenn man die mittleren anatomischen Maasse des Auges, wie sie von Krause, Schwalbe, Helmholtz und Knapp gefunden wurden, als Grundlage nimmt, so ergiebt sich bei der makroskopisch-anatomischen Untersuchung: dass im ersten Fall von nicht angeborenem Hydrophthalmus die Augenaxe um 8,7 mm gewachsen ist; der Querdurchmesser am Aequator hat 5,7 mm zugenommen; die Dicke der Cornea hat an dem Scheitel 0,6 mm, an der Basis 0,7 mm abgenommen; der Horizontaldurchmesser der Cornea hat an der Basis 4,1 mm, der verticale 4,5 mm zugenommen; die Tiefe der vorderen Kammer ist um 4,3 mm vermehrt; die Dicke der Sclera hat am Limbus 0,1 mm abgenommen; am Aequator ist sie gleich der normalen; am Sehnervenschnitt ist sie 0,5 mm zu dünn.

Im zweiten Fall ist die Augenaxe um 9,7 mm gewachsen, der Querdurchmesser am Aequator um 4,7 mm, der Horizontaldurchmesser der Cornea an der Basis um 4,6 mm, der verticale um 4 mm; die Dicke der Cornea ist an dem Scheitel vermindert um 0,1 mm, an der Basis um 0,4 mm; die Tiefe der vorderen Kammer hat 1,8 mm zugenommen; die Dicke der Sclera hat am Limbus 0,1 mm, am Aequator 0,1 mm, am Sehnerveneintritt 0,5 mm abgenommen.

Diese Resultate zeigen, dass die Ausdehnung der corneo-scleralen Augapfelhülle durch die allgemeine Vergrösserung des Volumens des Bulbus den höchsten Grad der Verdünnung in der Peripherie der Cornea und in der Nähe des Sehnerveneintritts hervorbringt, das heisst also in der Nähe der beiden grossen Lymphwege des Auges.

Die histologische Untersuchung ergiebt, dass der nicht angeborene Hydrophthalmus seine Entwicklung mit einer Iriditis beginnt,

und dass im Gefolge derselben eine Adhärenz seiner Ciliarzone an der entsprechenden Zone der Cornea sowie auch eine Bindegewebsbildung in den Fontana'schen Räumen, an der Vorderfläche der Iris und unter ihrem Endothel und eine partielle oder totale Adhärenz der Hinterfläche der Iris an der Linsenkapsel mit Verlust der Durchsichtigkeit an einzelnen Stellen oder in ihrer ganzen Ausdehnung und ein partieller oder totaler Verschluss des Pupillargebiets entsteht. In Folge dieser anatomischen Veränderungen findet die Lymphe Schwierigkeiten für ihren Austritt, daher der gesteigerte intraoculäre Druck, die Ausdehnung der Cornea, der Blutaustritt im perichorioidalen Raum, die typische glaucomatöse Vertiefung der Papille, wenn die intravaginalen Spalträume des Nerven normale Verhältnisse zeigen, während die Vertiefung der Papille nur eine leichte ist, wenn die intravaginalen Spalträume durch vorher bestehende anatomische Verhältnisse (Colobom des Sehnerven) erweitert sind oder weiter werden durch eine pathologische Ursache, wie die Vermehrung der Lymphe des Auges, welche sich wahrscheinlich zum grössten Theil in den abführenden Weg ergiesst, welcher noch offen geblieben ist: somit haben wir alle pathologischen Bedingungen, welche die Pathogenese des secundären Glaucoms ausmachen.

Graefe verlegte die Ursache des secundären Glaucoms in eine consecutive secretorische Reizung oder eine Zerrung der Zonula und des Ciliarkörpers, oder aber in eine directe Reizung der Iris und des Ciliarkörpers von Seiten der Linse: er betrachtete als secundäres Glaucom die Cornea globosa, das Staphyloma sphaericum pellucidum congenitum, den Hydrops camerae anterioris congenitus und den Hydrophthalmus congenitus [1]). — Manfredi [2]) hat das Verdienst, die Adhärenz der Ciliarzone der Iris an der entsprechenden Zone der Innenfläche der Cornea anatomisch festgestellt, die Bedeutung der Verödung der Fontana'schen Hohlräume hervorgehoben und, soweit es der einzige Befund ihm erlaubte, auf eine folgerichtige mechanische Theorie der Entstehung des primären Glaucoms hingewiesen zu haben. — Diese wichtige anatomische Thatsache gab der Physiologie des Glaucoms eine neue Richtung und wurde ausgiebig bestätigt von Knies [3]) und von Adolph Weber [4]), welcher die Hypertonie und die anderen zu Tage tretenden Zeichen des secundären Glaucoms auf die Thatsache einer mechanischen Erschwerung der Filtrationswege bezieht. Diese selbe mechanische Erklärung wurde später

---

1) v. Graefe's Arch., Bd. XV, Abth. III, p. 136.

2) Gosetti, Glaucoma semplice dell' occhio destro ribelle all' iridectomia (Annali d'Oftalmologia, anno V, p. 363, 1876).

3) v. Graefe's Archiv, Bd. XXII, Abth. III.

4) Ursache des Glaucoms (v. Graefe's Archiv, Bd. XXIII, Abth. I).

dann auch von Priestley Smith [1]) und von mir [2]) angenommen in einem Fall von Tuberculose des Auges mit consecutivem Glaucom, wie auch von Vossius [3]) und anderen Forschern.

Manfredi [4]) spricht sich in seinen kritischen klinischen Studien über die Spontanluxation der Linse nach Ectopia lentis congenita und das consecutive secundäre Glaucom folgendermaassen aus: „Es würde aber doch die Unterbrechung und Behinderung des intraoculären Lymphstromes die Ursache sein für die Hypertonie mit den übrigen Erscheinungen des secundären Glaucoms, aber in diesen Fällen nicht bedingt durch partielle oder totale Verödung der Fontana'schen Hohlräume in Folge einer Einkeilung des Aequators der Linse in dieselben, sondern einzig und allein durch die mehr oder minder vollständige Verschliessung des Pupillargebiets von Seiten der Linse."

Die von mir beschriebenen Fälle von nicht angeborenem Hydrophthalmus bestätigen vollkommen die Ansicht Marfredi's über die Pathogenese des consecutiven secundären Glaucoms, weil ausser dem Verschluss der Fontana'schen Hohlräume eine im ersten Falle unvollständige, im zweiten Falle vollständige Verschliessung des Pupillargebiets vorhanden war.

Ausserdem ergiebt sich aus meiner anatomischen Beschreibung, dass, wenn die Lymphbahn des irido-cornealen Winkels permanent geschlossen wird, die im Bulbus angesammelte Lymphe in der intravaginalen Lymphbahn des Sehnerven nicht mehr einen genügenden Ausweg findet, um eine solche Menge von Lymphe hinauszulassen, dass der intraoculäre Druck auf dem normalen Stand erhalten bleibt; daher bewirken die beständige Anhäufung der Lymphe im Auge, das sehr starke Anwachsen des intraoculären Druckes und die Nachgiebigkeit, welche die corneo-sclerale Umhüllung im jugendlichen Alter zeigt, allmählich, dass die progressive Vergrösserung beginnt, mit welcher gleichzeitig die Herabsetzung des Sehvermögens einhergeht, bis zuletzt das Volumen eines Hydrophthalmus mit gleichzeitigem, fast immer totalem Verschwinden des Sehvermögens erreicht wird. Auf diese Zerstörung des Sehvermögens wirft auch die Thatsache ein Licht, dass ich bei dem Hydrophthalmus mit typischer glaucomatöser Vertiefung der Papille unter der Papille eine

---

1) The action of atropine and eserine in glaucoma (The ophth. Review, vol. I, p. 113). — Spontaneous dislocation of the lens into the ant. chamber with secondary glaucoma (ibid., vol. I, p. 209).

2) Tuberculosi dell' occhio con glaucoma consecutivo (Annali d'Ottalmologia, anno XI, fasc. 2 e 3, p. 132).

3) Die Verletzungen des Sehorgans (Deutsche medic. Zeitung, 1884).

4) La lussazione spontanea del cristallino da ectopia lentis congenita ed il glaucoma secondario consecutivo (Archivio per le Scienze mediche, vol. VIII, p. 195).

reichliche Wucherung von Bindegewebszellen und Infiltration mit Leukocyten fand, welche sich weiter im Verlauf der grossen Gefässe im übrigen Theil des Nerven und in seinen Scheiden bemerkbar machten; dagegen bemerkte ich in dem anderen Falle mit leichter Excavation der Papille, aber mit einem Colobom der Scheiden eine Bindegewebshyperplasie in der Nähe des tiefsten Punktes der Papille, welche sich über ihre ganze Ausdehnung erstreckte und die Lamina cribrosa ein wenig überschritt.

Die ganze Ausdehnung des Coloboms entspricht, von vorn gesehen, derjenigen eines Theils der Sehnervenausbreitung. Die benachbarten Strecken der Retina und Chorioidea sind normal. Daher ist das beschriebene ophthalmoskopische Bild des Coloboms des Sehnerven nur der optische Ausdruck der Sclera und des Raumes, welcher sich zwischen der Pialscheide und dem pigmentirten Hofe befindet, welcher von dem in der Nähe des Nerven liegenden Pigmentepithel der Retina gebildet wird. Weder die Chorioidea noch die Sclera betheiligen sich in dem beschriebenen Falle an dem ophthalmoskopischen Bilde des Coloboms des Sehnerven. Nach Stilling [1]) könnte das Pigment, welches bei der Myopie in vielen Fällen der Conus zeigt, kein Pigment des Stromas der Chorioidea sein, es wäre vielmehr meistens normales Pigment des Kanals der Sclera. In dem Fall von Hydrophthalmus mit Colobom, welchen ich beschrieb, ist der Conus in Form eines Ringes um den Nerven durch eine Erweiterung seiner Scheiden gebildet, die äussere Pigmentgrenze desselben ist ophthalmoskopisch nur von dem Pigment des Retina-Epithels gebildet, nicht aber von demjenigen des Sclerakanals oder der Chorioidea, da ja diese Regionen keine Pigmentirung in den Bindegewebszellen zeigen, wie aus der anatomischen Untersuchung hervorgeht, und wie es bei einem hellblonden Individuum zn erwarten ist. Bei einem brünetten Individuum wird die optische Erscheinung des pigmentirten Epithels wahrscheinlich noch verstärkt werden durch die Färbung, welche sich aus der Pigmentirung der Pigmentzellen der Chorioidea ergiebt.

Anatomisch wird der ringförmige Conus bei dem Colobom des Sehnerven von den auseinandergewichenen Scheiden des Nerven, der Pial- und Duralscheide, und dem durch dieses Auseinanderweichen entstehenden Hohlraum gebildet.

In der typischen glaucomatösen Excavation der Papille ist derjenige Theil derselben, welche den strahlenförmigen Austritt des Sehnerven oder aber die Papille im physiologischen Zustand bildet, durch den gesteigerten intraoculären Druck seitwärts gedrängt, und es er-

---

1) Untersuchungen über die Entstehung der Kurzsichtigkeit, Wiesbaden 1887, p. 125

scheint alsdann auf der Oberfläche des Papillengrundes die Lamina cribrosa.

Nur in dem Fall von Hydrophthalmus mit Colobom des Nerven zeigt die Retina umschriebene Veränderungen an einer Stelle in der Nähe der Macula, im übrigen Theil des hinteren Poles und am Aequator. Sie beginnen mit einer Bindegewebswucherung in der Ganglienzellenschicht und in der Schicht der Sehnervenausbreitung; im weiteren Verlauf der Entwicklung der Zellenvermehrung werden die Ganglienzellen und die Nervenfasern des Opticus nach innen gedrängt, während die Zellenwucherung in die innere Körnerschicht eindringt, welche selbst ebenfalls wuchernd sich mit der äusseren vereinigt. Auf diese Weise erreichen diese neugebildeten Elemente das Retina-Epithel, welches zugleich mit den Stäbchen und Zapfen verschwindet, und es dringt hier die Zellwucherung in die Chorioidea ein. Dieser Vorgang umschriebener Bindegewebswucherung in der Retina unterscheidet sich von dem von Rudnew und von Iwanoff beschriebenen sowohl durch den Ausgangspunkt der Entwicklung als auch durch die Art und Weise, wie sie sich ursprünglich auf die anderen Schichten der Retina ausbreitet, ohne dass Pigmentirung stattfindet, und mit secundärem Eindringen in die Chorioidea.

Die Chorioidea zeigt Ablösung von der Sclera in ihrer Ciliarportion und Blutaustritt im perichorioidalen Raum vom Aequator bis zu ihrer Ciliarportion.

Die Linse zeigt in dem Fall von Hydrophthalmus mit Colobom des Sehnerven nur Zerreissungen der Fasern in der Gegend des Aequators; im 2. Fall dagegen war sie in zwei Abschnitte getheilt, welche durch die Linsenkapsel mit einander in Verbindung standen. Diese letztere umschliesst ein Gewebe, welches das Aussehen des Grundgewebes der Cornea hat, mit Hohlräumen, welche Zellen mit ovalem Kern und andere Zellen mit rundem Korn enthalten, welche letztere Zellen Zellen epithelialer Natur gleichen. In beiden Abschnitten der Linse bemerkt man Detritus, Myelintropfen und jene sogenannten bläschenförmigen Zellen mit und ohne Kern sowie Vermehrung des Epithels der vorderen Linsenkapsel, welches auf eine kleine Strecke den Aequator überschritten und sich nach innen von der hinteren Linsenkapsel gelagert hat. Dieselbe Thatsache wurde auch von H. Müller [1]) beim Kapselstaar und von Becker [2]) beim traumatischen Staar beobachtet.

Aus dem Gesammtbild der klinischen und anatomischen Beobachtung des Hydrophthalmus kann man schliessen:

1) Dass die von mir untersuchen Fälle den Typus des vollkommen

---

1) Gesammelte und hinterlassene Schriften zur Anatomie und Physiologie des Auges, Bd. I, p. 277.

2) Atlas der pathologischen Topographie des Auges, I. Lief., p. 8.

ausgebildeten nicht angeborenen Hydrophthalmus darbieten, während die von Schiess-Gemuseus, von Beyer und von Kalkscheuer beschriebenen Fälle die regressive Periode dieser Krankheit repräsentiren, welche klinisch mit einer Verminderung des intraoculären Drucks etc. beginnt und pathologisch-anatomisch die histologischen Veränderungen zeigt, welche von diesen Autoren beschrieben worden sind.

2) Dass der nicht angeborene Hydrophthalmus manche Veränderungen zeigt, welche er mit dem angeborenen Hydrophthalmus gemein hat.

3) Dass ich mich nach dem, was ich bei den von mir angestellten Untersuchungen gefunden habe, keineswegs für berechtigt halte, an die Frage von der Wirksamkeit der Iridektomie beim Hydrophthalmus heranzutreten, weil die hydrophthalmischen Augen, welche ich untersuchte, die vollendete Entwicklung der Veränderungen dieser Krankheit darbieten, ein Stadium also, in dem das Sehvermögen bereits vollständig verschwunden ist.

Fig. 1

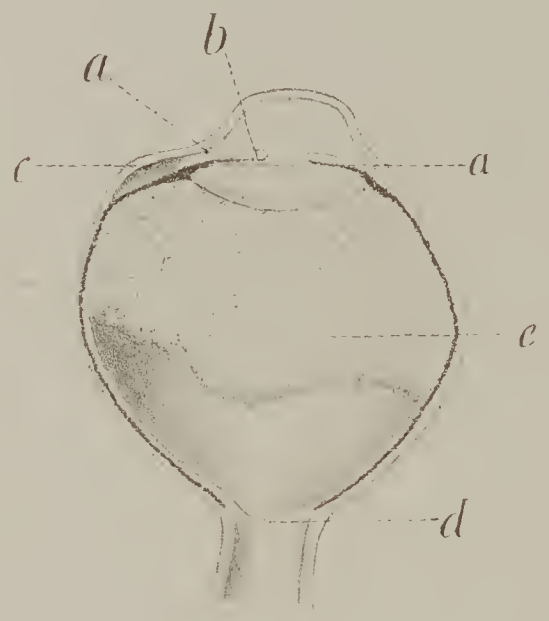


Fig. 2

Fig. 4

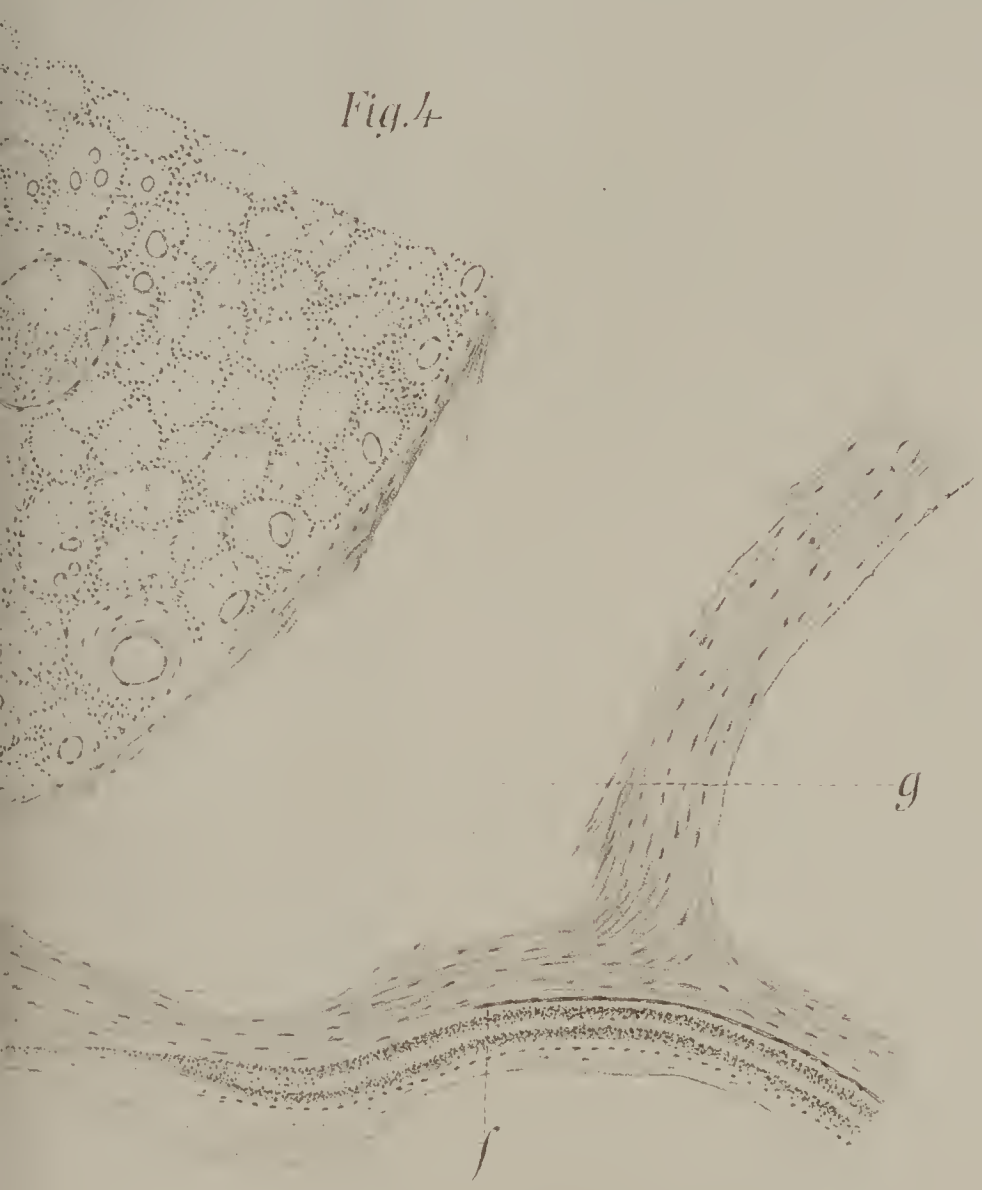


Fig. 5

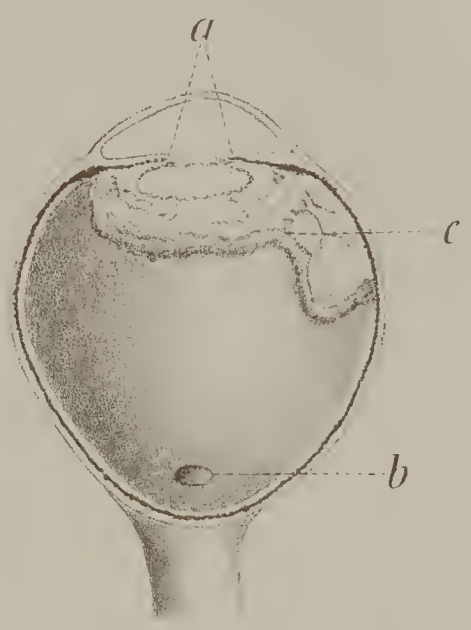
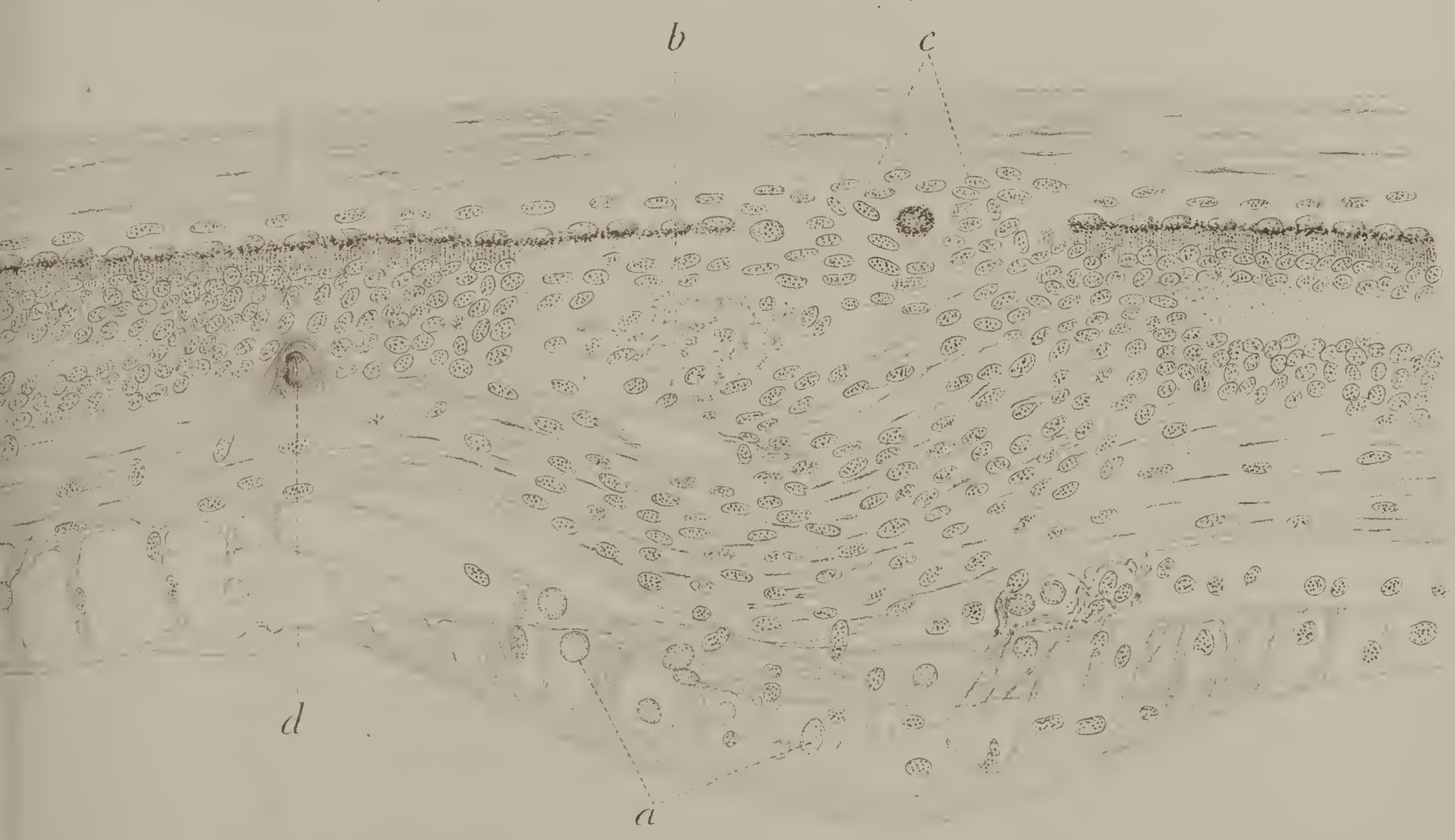


Fig. 3



Lith. Anst. v. A. Giltsch, Jena

Fig 6

Fig 7

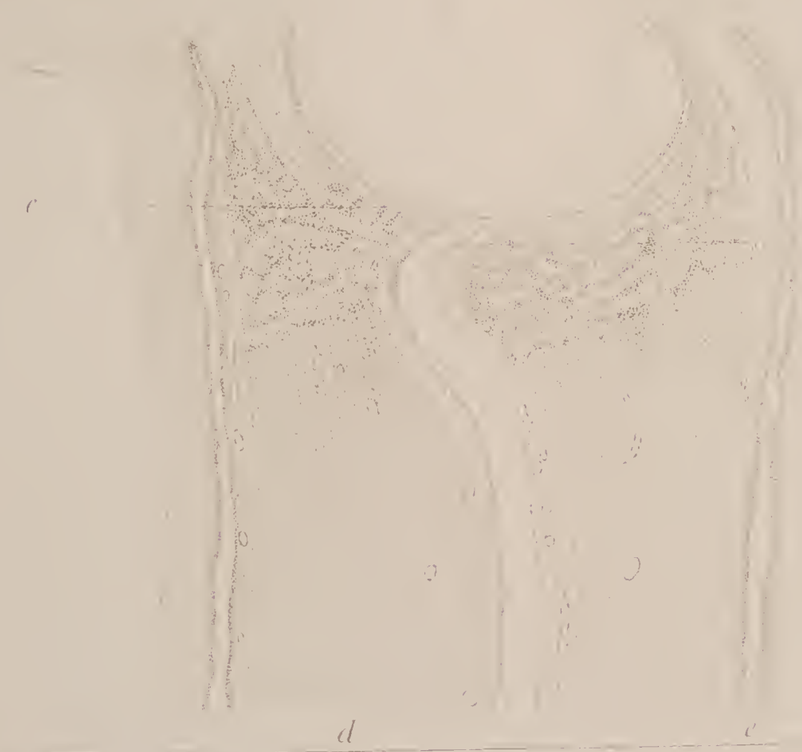


Fig 8

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIII und XIV.

Fig. 1. Horizontalschnitt des Bulbus von vorn nach hinten vom 1. Fall: *a* Adhärenz der Iris an der Cornea; *b* Adhärenz einer Strecke der Pupillarzone der Iris an der vorderen Linsenkapsel; *c* Ablösung der Chorioidea von der Sclera in der Ciliarportion; *d* Vertiefung der Papille; *e* Glaskörper.

Fig. 2. Horizontalschnitt der Retina von vorn nach hinten am hinteren Pol vom 1. Fall; Färbung mit Grenacher's Alaunkarmin. Zeiss, Ocul. compens. 8, Obj. H, Wasserimmersion: *a* Wucherung der Bindegewebselemente in der Ganglienzellenschicht und in der Schicht der Sehnervenausbreitung; *b* Wucherung neuer Elemente in der inneren Körnerschicht; *c* Vereinigung der inneren Körnerschicht mit der äusseren.

Fig. 3. Horizontalschnitt der Retina von vorn nach hinten in der Aequatorgegend vom 1. Fall. Färbung mit Grenacher's Alaunkarmin. Zeiss, Ocul. compens. 8, Obj. H, Wasserimmersion: *a* Nach innen verschobene Ganglienzellen; *b* neugebildete Elemente unter dem Retina-Epithel; *c* Strecke, auf welcher die neugebildeten Elemente in das Retina-Epithel eindringen; *d* kleine Arterie mit verkleinertem Lumen und Verdickung ihrer Wandungen.

Fig. 4. Horizontalschnitt des Sehnerven und der Retinaportion am hinteren Pol von vorn nach hinten vom 1. Fall. Färbung mit Grenacher's Alaunkarmin. Zeiss, Ocul. compens. 4, Obj. aa: *a* Vertiefung der Papille; *b* Bindegewebshyperplasie, welche sich über einen grossen Theil der Papille (*c*) erstreckt; *d* Stelle, an welcher das Retina-Epithel dem Nerven an der inneren Seite näher kommt und beinahe in einer senkrechten Linie der Duralscheide dieser Seite entspricht; *e* Spaltraum zwischen der Dural- und Pialscheide auf der inneren Seite des Nerven; *f* Stelle des Retina-Epithels, welche dem Nerven auf der äusseren Seite am nächsten liegt und welche in einer senkrechten Linie dem grossen Spaltraum (*g*) entspricht, welcher zwischen der Pial- nnd der Duralscheide dieser Seite vorhanden ist.

Fig. 5. Schnitt durch den Bulbus von vorn nach hinten vom 2. Fall (F. Giacomo): *a* Totale Adhärenz der Iris an der Linse; *b* in ihrer Gesammtheit nach dem glaucomatösen Typus vertiefte Papille; *c* Glaskörper.

Fig. 6. Horizontalschnitt durch den Limbus corneae, die Iris und die Linse von vorn nach hinten vom 2. Fall. Färbung mit Grenacher's Alaunkarmin. Zeiss, Ocul. compens. 4, Obj. aa: *a* Limbus corneae mit

neugebildeten Bindegewebszellen; *b* deutliche Verdünnung der Iris an ihrer Grenze gegen den Ciliarkörper; *c* Bindegewebe, welches sich über den Fontana'schen Spalträumen gebildet hat und auf die Vorderfläche der Iris unter ihrem Endothel (*e*) fortsetzt; *f* Bindegewebe, welches die Adhärenz zwischen der Vorderfläche der Iris und dem Ueberrest der vorderen Linsenkapsel bewirkt; *h* Gewebe, welches die beiden getrennten Abschnitte der Linse, welche von der Linsenkapsel umgeben ist und Hohlräume (*i*) zeigt, mit einander verbindet; *k* Strecke der vorderen Linsenkapsel, welche guirlandenartige Falten zeigt; *l* innerer Abschnitt der Linse, an welchem das Epithel der vorderen Linsenkapsel gewuchert (*m*) und am Aequator eine kleine Strecke (*n*) nach hinten vorgerückt ist; *p* äusserer Abschnitt der Linse, in welchem das Epithel der vorderen Linsenkapsel gewuchert (*q*) ist an der Stelle, wo das Gewebe endigt, welches ihn mit dem anderen Abschnitt in Verbindung setzt; *r* Glaskörper.

Fig. 7. Horizontalschnitt des Sehnerven von vorn nach hinten vom 2. Fall. Färbung mit Grenacher's Alaunkarmin. Zeiss, Ocul. compens. 4, Obj. aa: *a* Glaucomatöse Excavation der Papille; *b* Arteria centralis des Nerven an der Stelle, wo sie sich umbiegt um in die Vertiefung einzudringen; *c* reichliche Wucherung von Bindegewebszellen und Infiltration mit Lymphzellen unterhalb der Vertiefung der Papille, welche, an Grösse abnehmend, sich auf die hinteren Partien des Nerven (*d*) und seine Scheiden (*e*) fortsetzen.

Fig. 8. Zellen mit rundem Kern, welche in einem Hohlraum enthalten sind und welche Epithelzellen gleichen. Färbung mit Grenacher's Alaunkarmin. Zeiss, Ocul. compens. 12, Obj. 2,0 mm; homogene Immersion.

XVI.

Zur Kenntniss der Function des Plexus coeliacus.

Experimentalforschung

von

Alexander Lustig,

ord. Professor der allgemeinen Pathologie an der königl. Universität zu Cagliari.

In einer vor Kurzem veröffentlichten Arbeit [1]) theilte ich eine Reihe von Versuchen mit, die ich bei Kaninchen und Hunden über die Ausrottung des Plexus coeliacus mit aller Vorsicht — um an den Eingeweiden keinerlei Verletzungen zu verursachen — ausgeführt hatte.

Die Resultate dieser Untersuchungen waren, kurz gefasst, folgende:

1. Im Gegensatze zu dem, was man gewöhnlich auf Grund weniger und ungenügender Versuche annimmt, zieht das Fehlen des Plexus keinerlei functionelle Störung des Magen-Darmkanals nach sich, wenigstens keine schwereren. Der Appetit bleibt erhalten; die Faeces haben das gewöhnliche Aussehen.

2. Einige Stunden nach der Exstirpation dieses Organs entdeckt man oft, aber nicht immer, eine vorübergehende Glucosurie, welche spätestens nach zwei Tagen verschwindet. Man kann niemals consecutive Atrophie des Pankreas beobachten. Die Theorie von Munk und Klebs, nach welcher die Läsionen des Plexus einerseits Diabetes mellitus, andererseits Atrophie des Pankreas hervorrufen, ist somit nicht haltbar.

3. Die constante Erscheinung, die regelmässige Folge der Exstirpation des Plexus, welche in den ersten Tagen manchmal mit Melliturie, oft aber auch ohne dieselbe auftritt, ist die Acetonurie, begleitet von einer progressiven Abmagerung, von Sinken der Temperatur unter die Norm und schliesslich von einer Verlangsamung der Respiration.

Es ist dies meines Wissens das erste Mal, dass man bei Thieren eine experimentell hervorgerufene Acetonurie beobachtet hat.

4. Der Acetonurie, welche lange, oft bis zum Tode des Thieres andauert, folgt, mit Ausnahme seltener Fälle, nach einem innerhalb einiger Tage variirenden Zeitraume, die Albuminurie, als secundäre Wirkung der ersteren.

---

1) Sugli effetti dell'estirpazione del plesso celiaco, Archivio per le Scienze Mediche, 1889.

5. Auch bei Thieren, welche die Exstirpation des Plexus überleben, fehlen diese Symptome nicht. Mit dem Aufhören der Acetonurie und sobald auch die consecutive Albuminurie eingetreten ist, erholen sie sich vollständig; nach wenigen Wochen erreichen sie wieder ihr früheres Körpergewicht. Diese Thatsachen beweisen, dass der Plexus coeliacus für das Leben nicht absolut unentbehrlich ist, und dass die Function dieses Organs successiv durch andere Theile des Nervensystems ersetzt werden kann.

6. Der Tod erfolgt plötzlich durch acetonisches Coma, ohne ausgeprägte prämortale Erscheinungen und nach einem Zeitraume, welcher, je nach der Dauer der Acetonurie und der individuellen Toleranz des Organismus für dieses Gift, auch um Wochen variiren kann.

7. Die einzigen, diesem Zustande folgenden anatomischen Veränderungen haben ihren Sitz in den Nieren und sind mit den zuerst von Armanni, später von Ebstein und noch Anderen bei Personen, welche an Acetonurie litten und an diabetischem Coma starben, beschriebenen degenerativen Processen identisch.

8. Wenn man die Erscheinungen, welche die mit Aceton — per os oder durch Inhalation — vergifteten Thiere darbieten, mit den bei den von mir operirten Hunden und Kaninchen beobachteten vergleicht, so findet man in den bezüglichen zwei Befunden eine vollkommene Uebereinstimmung der histologischen Nierenalterationen, d. h. man trifft auch in ersteren Erscheinungen ein ganz ähnliches Bild wie das von Albertoni und Pisenti beschriebene an.

Nach den spärlichen und unsicheren Kenntnissen, die wir über die Bildung des Acetons im Organismus in physiologischem und in pathologischem Zustande besitzen, scheint es für jetzt nicht möglich, für die Erklärung des Causalnexus, welcher zwischen der Entwicklung der Acetonurie und dem Fehlen des Plexus coeliacus besteht, eine begründete Hypothese aufzustellen.

Es ist jedoch wahrscheinlich, dass man bei den überlebenden Thieren auf die Thätigkeit anderer, bisher unbekannter subsidiärer Nervenelemente, welche den Plexus coeliacus ersetzen würden, schliessen muss, insbesondere wenn bei meinen Versuchsthieren ein Regenerationsprocess der Ganglien ausgeschlossen wird.

Bevor wir festzustellen versuchen, ob und welche vicariirende Nervenorgane die Functionen des Plexus coeliacus unter Umständen übernehmen können, ist es nothwendig, die Wirkungen kennen zu lernen, welche dem Reize des Plexus coeliacus folgen, ferner ob Verletzungen anderer Nervenelemente, namentlich des Sympathicus, Acetonurie, wenngleich nur transitorische, nicht tödtliche, hervorrufen können.

Es ist Zweck dieser Mittheilung, ersteren Punkt zu beleuchten.

Reizung des Plexus coeliacus. — Zur Reizung des Plexus coeliacus bediente ich mich der gleichen Operationsmethode und der nämlichen Vorsichtsmaassregeln wie bei der Ausrottung dieses Organs. Die Kaninchen wurden einige Tage vor der Operation beobachtet, indem ich die 24-stündige Harnmenge sammelte und untersuchte, ferner die Nahrung in Rechnung zog, die Temperatur maass und schliesslich die Frequenz der Athmung und die Beschaffenheit der Faeces beobachtete. — Die gleichen Beobachtungsnormen wurden auch nach Reizung des Plexus genau eingehalten. Die Harnuntersuchungsmethoden waren die nämlichen wie bei den früheren Versuchen [1]).

Der Plexus wurde während 20 bis 40 Secunden gereizt, indem ich mich hierzu des DU BOIS REYMOND'schen Apparates bediente, oder indem ich mittelst einer dünnen Röhre ein Tröpfchen verdünnter Essigsäure auf das Hauptganglion des Plexus brachte.

Es ist selbstverständlich, dass von diesen Versuchen diejenigen ausgeschlossen werden müssen, bei welchen sich Eiterung der Wunde oder Fieber zeigte, Ursachen, welche geeignet sind, den Stoffwechsel zu stören.

I.

12. Januar. Kaninchen von 1780 g. — In 24 Stunden: 135 ccm normalen Harns. Futter 280 g. Temp. 38,9 °.

13. Januar. Reizung des Plexus mittelst Essigsäure. Gleich darauf bewegt sich das Thier und stösst Schmerzensschreie aus. Man sammelt hierauf 15 ccm Harn. Derselbe enthält Zuckerspuren und Aceton in geringer Menge. Abends feste Entleerungen.

14. Januar. Temp. 38,5 °. Wunde normal. Harn 50 cc; derselbe enthält Zuckerspuren; Aceton in geringer Menge. Faeces fest.

---

1) Bei meinen vorhergehenden Versuchen über Acetonurie bediente ich mich beständig der von LE NOBEL modificirten LÉGAL'schen Reaction, welche sehr empfindlich ist, sobald das Aceton in reichlicher Menge, sich im Harn vorfindet, allein nicht genügt, um minimale Mengen dieser Substanz zu entdecken. In letzterem Falle empfehlen JAKSCH und Andere die Reaction von LIEBEN, welche man mit dem Harndestillate vornimmt. Dieses Verfahrens bediente ich mich damals seltener, weil ich die Harnmenge, welche ich von den operirten Thieren in 24 Stunden sammeln konnte, für unzureichend hielt. In der letzten Zeit hingegen, wo ich eine Reihe von Destillationen mit normalem Kaninchenharn ausführte, um zu sehen, ob derselbe, wie JAKSCH behauptet, eine minimale und physiologische Acetonmenge enthält, nahm ich stets meine Zuflucht zur Behandlung mit der Jodkalium-Jodlösung, indem ich derart die Jodoform-Krystalle erhielt (LIEBEN).

Bei dieser Gelegenheit konnte ich also beobachten: 1) dass man in normalem Harn oft, wo nicht immer, Aceton findet (bei 60 Destillationen mit Harn von 20 gesunden Kaninchen fand ich Aceton 27 mal); 2) dass zur Destillation auch 15 ccm Harn genügen. Wenn sich Aceton darin befindet, so geht dasselbe, da es flüchtiger ist als die übrigen Bestandtheile des Harns, im Destillate zuerst über, weshalb nur die erste Portion des Destillats grössere Mengen der Substanz enthält, nach der man sucht.

15. Januar. Temp. 39 °. Harn 50 ccm; Aceton; nichts anderes Anormales. Wunde rein.

16. Januar. Harn 60 ccm, normal. Gewicht 1650 g.

23. Januar. Gewicht 1720 g. Harn und Allgemeinbefinden normal.

II.

11. Mai. Kaninchen von 1500 g. — Harn 110 ccm, normal. Temp. 38,7 °.

13. Mai. Reizung des Plexus mittelst Essigsäure. Nach 12 Stunden sammelt man 20 ccm Harn. Derselbe enthält Zucker und kleine Mengen Aceton.

14. Mai. Temp. 38,6 °. Harn 50 ccm; weder Zucker noch Aceton. In den folgenden Tagen bleibt der Harn normal.

III.

Kaninchen von 1775 g. — In 25 Stunden 135 cc normalen Harns. Temp. 38,5 °. Nüchtern 16 Stunden vor der elektrischen Reizung, welche mittelst des genannten Apparates am 4. Juni Vormittags vorgenommen wird. Nach 3 Stunden lässt es 15 ccm Harn, welcher Zucker enthält (sehr deutliche Reaction).

5. Juni. Temp. 38,7 °. Harn 20 ccm. Spec. Gewicht 1030. Alkalisch. Zucker. Aceton. Eiweissspuren. Kein Sediment. Futter 60 g.

6. Juni. Temp. 38,9 °. Harn 90 ccm. Alkalisch. Zucker und Aceton. Eiweissspuren. Keinerlei Darmerscheinung. Die Wunde heilt gut.

7. Juni. Temp. 38,6 °. Harn 100 ccm. Kein Zucker. Spuren von Aceton. Kein besonderes Phänomen.

8. Juni. Temp. 38,4 °. Harn 75 ccm. Acetonspuren. Eiweiss. Im Sediment: rothe Blutkörperchen, Leukocyten, einige seltene hyaline Cylinder.

9., 10., 11. Juni. Die Harnmenge wie in den früheren Tagen; enthält kein Aceton, aber Eiweissspuren; im Sediment bemerkt man einige morphologische Elemente. Das Thier wiegt 1500 g. Die Wunde ist vernarbt; Temperatur normal; Darmentleerung normal. Am 13. Juni ist der Harn normal, ebenso an den folgenden Tagen.

Am 24. Juni wiegt das Kaninchen 1700 g.

IV.

5. Juni. Kaninchen von 1950 g. Harn normal 100 ccm. Temp. 38,7 °.

7. Juni. Reizung mittelst des elektrischen Stromes. Nach 6 Stunden sammelt man 30 ccm Aceton haltigen Harn. Kein Zucker, kein Eiweiss.

8. Juni. Temp. normal. 40 ccm Harn. Aceton. Futter 150 g. Wunde rein.

9. Juni. Temp. normal. Harn 60 ccm; enthält Aceton und Spuren von Eiweiss. Die Entleerungen fest. Futter 200 g.

12. Juni. Temp. 38 °. Der spärliche Harn zeigt im Sediment zahlreiche rothe Blutkörperchen. Aceton in geringer Menge. Der Wundverlauf wie gewöhnlich.

18. Juni. Das Thier wiegt 1450 g. Harn normal.

6. Juli. Gewicht 1800 g.

V.

12. Juni. Kaninchen im Gewichte von 1555 g. Harn normal. Temp. 39 °.

13. Juni. Eelectrische Reizung.

14. Juni. 60 ccm Harn, welcher kleine Mengen Aceton enthält. Futter 100 g.

16. Juni. Temp. 39 °. Wunde rein. Harn 70 ccm. Weder Aceton noch Zucker, noch Eiweiss. Gewicht 1470 g.

In den folgenden Tagen ist der Harn normal, ebenso das Befinden des Thieres.

VI.

12. Juni. Kaninchen von 1690 g. Temp. 38,7 °. Harn normal.

13. Juni. 9 Uhr Vorm. Reizung. Um 6 Uhr Nachm. 30 ccm Harn, welcher Zucker und Aceton enthält. Entleerungen fest.

14. Juni. Temp. 38,5 °. Harn 30 ccm; Acetonspuren; weder Zucker noch Eiweiss. Im Sedimente keine morphologischen Elemente.

16. Juni. Tem. 38,7 °. Harn 60 ccm. Aceton. Keinerlei andere anormale Substanz. Wundverlauf ohne Eiterung.

18. Juni. Gewicht 1590 g. Harn normal.

23. Juni. Das Thier wiegt 1630 g.

In Folge der Reizung des Plexus durch Essigsäure oder durch den elektrischen Strom, ging keines der Thiere zu Grunde, hingegen starben einige Kaninchen in Folge von anderen Ursachen.

Die Erscheinungen, welche man nach der Reizung des Plexus coeliacus wahrnimmt, sind wirklich charakteristisch und gleichen denjenigen, die der Zerstörung dieses Organs folgen; nur sind sie nicht beständig, noch von besonderer Intensität. Wir sehen die Glucosurie wenige Stunden nach dem Reize auftreten (einmal $^1/_2$ Stunde danach); allein sie verschwindet rasch und ist kein constantes Phänomen.

Die Acetonurie hingegen ist beständig; sie tritt prompt auf, gewöhnlich schon in den ersten 24 Stunden; wenn sie kurze Zeit dauert, hat sie keine schweren Symptome zur Folge, anderenfalls ruft sie typische Albuminurie und progressive Abmagerung des Thieres hervor, welches seine natürliche Gefrässigkeit beibehält. Auch die tägliche Harnmenge nimmt eher ab, niemals zu.

Wie bei der durch Exstirpation des Plexus verursachten Acetonurie finden wir auch hier die Körpertemperatur normal oder subnormal.

Auch diese Versuche dienen wie die vorhergehenden zur Bestätigung dessen, dass dem Plexus coeliacus keinerlei Einfluss auf den Darmkanal zukommt. Thatsächlich bemerkt man weder flüssige Entleerungen, noch die von Budge und von Schmidt beobachteten blutigen, noch gesteigerte peristaltische Bewegungen (J. Müller).

Ich wiederhole nicht die Analyse, welcher ich bereits meine früheren Experimente über die Exstirpation unterwarf, noch will ich mehr erwähnen, was ich schon bezüglich der Glucosurie, der Acetonurie und der darauffolgenden Albuminurie gesagt habe.

Die anormalen Substanzen des Harns, welche sich in Folge der Reizung des Plexus bilden, sind, meiner Ansicht nach, der Ausdruck einer vorübergehenden Störung des Nervenapparates, welcher den Stoff-

wechsel regelt; mit der Wiederherstellung des Gleichgewichtes bei ersterem verschwinden sie ganz, ohne im Organismus eine Spur von Alteration zu hinterlassen.

Es ist somit durch einen experimentellen Beweis mehr der Causalnexus erwiesen, welcher zwischen dem Plexus coeliacus als Bestandtheil des Sympathicus und der Acetonurie besteht.

Es wird die Aufgabe von theilweise schon begonnenen Versuchen sein, die Frage zu erörtern, ob auch Verletzungen anderer Nervenfasern, insbesondere des Sympathicus, Acetonurie, wenngleich nur transitorische und nicht tödtliche hervorrufen können.

Indessen ist es unleugbar, dass man dem Plexus coeliacus, welcher übrigens eine nicht ganz indifferente Nervenmasse umfasst, auf Grund meiner Versuche, einen wichtigen Einfluss auf den Stoffwechsel zuschreiben muss.

XVII.

Ueber
functionelle und genetische Beziehungen der Nebennieren zu anderen Organen, speciell zum Grosshirn.

Kritische Studie
auf Grund von Beobachtungen an menschlichen Missgeburten [1]).

Von

Dr. R. Zander,

Prosector am anatomischen Institut zu Königsberg i. Pr.

1) Die untersuchten Missbildungen entstammten zum grössten Theil der teratologischen Sammlung des anatomischen Instituts und wurden mir von dem Director Herrn Professor Stieda in liebenswürdigster Weise zur freien Verfügung überlassen. Den Rest der Missbildungen erhielt ich aus den Sammlungen der gynäkologischen Klinik und des pathologischen Institus durch die Güte der Herren Geheimräthe Dohrn und Neumann.

Um über die physiologische Aufgabe der Nebennieren, oder wenigstens über die Beziehungen der Nebennieren zu anderen Organen, deren Functionen bekannt wären, zur Klarheit zu gelangen, unternahm Friedrich Meckel [1]) im Beginn dieses Jahrhunderts eine Untersuchung der Nebennieren in den verschiedenen Thierklassen, Familien und Geschlechtern.

Es existirte zwar eine ganze Reihe von Beobachtungen der Nebennieren bei Säugethieren, so von Bartholin und Major (bei Cetaceen [2])), Camper (beim Elephanten [3])), Daubenton (bei Viverra, Castor, Meerschweinchen, Murmelthier, Igel, Phoca, Mandril [4])), Duvernoy (beim Igel [5]), bei Sciurus volans [6])), Hunter (bei Cetaceen [7])), Kulmus (beim Seehund [8])), Möhring (bei der Meerotter [9])), Perrault (beim Murmelthier, Elephanten und Seehunde [10])), Schellhammer (beim Seehunde [11])), Scheuchzer (beim Murmelthier [12])), Seger (beim Igel, Seehund, Delphin [13])), Steller (bei der Meerotter und bei Phoca [14])), Sue (bei der Fischotter [15])) und Anderen; doch war — soweit mir bekannt — Meckel

---

1) Fr. Meckel, Abhandlungen aus der menschlichen und vergleichenden Anatomie und Physiologie, Halle 1806, I. Ueber die Schilddrüse, Nebennieren und einige ihnen verwandte Organe, S. 1—276.

2) Hist. anat. Cent. II, hist. 28.

3) Description anatomique d'un éléphant màle. Paris 1802, pg. 40

4) Hist. nat. De Buffon, Tom. VII, VIII, XIII, XIV.

5) Comment. Acad. Soc. Petrop., Tom. XIV.

6) Ac. Petrop., Tom. V, pag. 234.

7) Philosoph. Transact., Vol. LXXVII, pag. 413.

8) Act. nat. curios., Vol. I, pag. 9.

9) Act. nat. curios., Vol. V, pag. 168.

10) Mém. pour servir à l'histoire des animaux, Tom. III, pag. 38 u. 131, Tom. I, pag. 196.

11) Eph. nat. curios., Dec. III ann. VII, VIII app. pag. 15.

12) Philosoph. Transact., Tom. XXXIV.

13) Eph. nat. curios., Dec. I, ann. II, pag. 115.

14) De bestiis marinis. Novi comment. Ac. Petrop., T. II, pag. 377 u. 344.

15) Mém. étrang. de l'Acad. des sciences de Paris, T. II, pag. 204.

der erste, welcher die Nebennieren einer systematischen vergleichend-anatomischen Untersuchung unterzog.

Da Meckel die reichen zootomischen Sammlungen im Jardin des plantes benutzen konnte, so war sein Untersuchungsmaterial ein sehr reiches, über alle Abtheilungen der Säugethiere ausgedehntes. Bei allen untersuchten Säugethieren konnten Nebennnieren nachgewiesen werden.

Bei Vögeln waren die Nebennieren ebenfalls schon mehrfach [1]) beschrieben worden. Die bei Vögeln über den Nieren gelegenen Organe hielt Perrault [2]) bald für Theile der Geschlechtsorgane, bald für die Nebennieren.

Meckel's ausgedehnte Untersuchungen ergaben, dass die Nebennieren der ganzen Klasse zukommen, und dass sie im Verhältniss zur Grösse des Körpers viel weniger variiren als bei den Säugethieren.

Bei Schildkröten konnte Meckel Nebennieren nicht auffinden, während Perrault [3]) bei einer $4^1/_2$ Fuss langen indischen Landschildkröte einen mit der Nierenvene jeder Seite fest verbundenen, einen Zoll langen, sechs Linien breiten, sehr dünnen drüsigen Körper als Nebenniere ansah. Auch beim Krokodil, bei Eidechsen und Schlangen vermisste Meckel die Nebennieren.

Bei den Fröschen und Kröten hält Meckel die zuerst von Swammerdam [4]) und Rösel [5]) beschriebenen fettähnlichen Körper trotz ihrer abweichenden Gestalt für die Nebennieren, weil sie an derselben Stelle wie die Nebennieren der Säugethiere und Vögel liegen und ebenso gefärbt sind. Bei den Eidechsen und Salamandern sind die Organe mehr fettähnlich und liegen von den Nieren weiter entfernt.

Blumenbach erwähnte in seinem Handbuche der vergleichenden Anatomie [6]) kurz, dass nur die lungenathmenden Thiere Nebennieren besitzen, während diese den Fischen fehlen.

Die Anwesenheit von Nebennieren wurde nachgewiesen bei Rochen durch Retzius [7]), Jacobson [8]), Delle Chiaje [9]), bei Haien durch

---

1) s. Haller, Elementa physiologiae.
2) l. c.
3) l. c., Tom. II, pag. 185, 186.
4) Swammerdam, Biblia naturae, Tom. II, pag. 794.
5) Rösel's Geschichte der Frösche, S. 21, 22, tab. V, fig. 2, tab. VIII, fig. 3.
6) J. F. Blumenbach, Handbuch der vergleichenden Anatomie, Göttingen 1805.
7) Retzius, Observationes in Anatomiam Chondropterygiorum, 1819.
8) Jacobson, Anatomische Abhandlungen, Mém. de l'Acad. de Copenhague, 1828, tom. III, pag. 34.
9) S. Delle Chiaje, Dissertazioni sull' anatomia umana, comparata e patologica, 1847, pl. 50, fig. 1 u. 2.

Nagel [1]), bei Stören durch Stannius und Siebold [2]), bei mehreren Knochenfischen durch Stannius [3]) und Ecker [4]).

Letzterer spricht allen Abtheilungen der Wirbelthiere den Besitz von Nebennieren zu. An den Nebennieren des Menschen und der Säugethiere unterscheidet er die Rindensubstanz von der nervenreichen Marksubstanz. Bei Sauriern und Ophidiern liegen die Nebennieren entfernt von der Vena renalis revehens (links) und dem Stamm der beiden Hohlvenen (rechts) nahe an Ovarien und Nebenhoden. Bei Batrachiern und Cheloniern finden sich die Nebennieren als zusammenhängende, vielfach gelappte Masse, oder wie bei den geschwänzten Batrachiern in viele einzelne Lappen getrennt, unmittelbar auf der Niere. Die Nebennieren der Squaliden beschreibt Ecker als schmale Streifen auf der Rückseite der Nieren. Die Nebennieren der Rochen und Störe finden sich am inneren Nierenrand längs der Harnleiter. Bei Knochenfischen sollen die Nebennieren in mehrfacher Zahl an verschiedenen Stellen der Bauch- und Rückenfläche der Niere in diese eingesenkt sein. Die von Johannes Müller [5]) bei Myxinoiden als Nebennieren beschriebenen Organe dürfen, wie Ecker meint, wegen ihrer Lage und ihres Baues nicht als Nebennieren gedeutet werden.

Leydig [6]) spricht der Marksubstanz in den Nebennieren des Menschen und der Säuger (Vögel?) eine specifisch nervöse Natur zu; er hält die zelligen Elemente des Markes für multipolare Ganglienzellen und meint, dass die zahlreichen Nervenfasern, welche in der Nebenniere sich ausbreiten, aus denselben zum Theil entspringen. Die meist fetthaltige Rinde ist mit einer anderen Function betraut. Bei Fischen und Reptilien sind die Nebennieren unmittelbar Abschnitte der sympathischen Ganglien. „In der äusseren Erscheinung herrscht zwischen den Nebennieren verschiedener Wirbelthiere nur der Unterschied, dass beim Menschen, den Säugern (und Vögeln?) das besagte Organ eine einzige Masse bildet, hingegen bei Selachiern, Ganoiden und Reptilien den einzelnen Ganglien des Sympathicus Portionen von Nebennieren angeschlossen sind oder sich vielmehr als integrirende Abschnitte derselben bekunden. Diese Abschnitte der sympathischen Ganglien entsprechen der Marksubstanz der menschlichen und Säugethier-Nebenniere; das

---

1) Nagel, Ueber die Structur der Nebennieren, Müller's Arch. f. Anat. u. Physiol., 1836, pag. 381.

2) Stannius u. Siebold, Nouveau manuel d'anatomie comparée, tom. II, pag. 131.

3) Stannius, Ueber die Nebennieren bei Knochenfischen, Müller's Arch. f. Anat. u. Physiol., 1839, pag. 97, Taf. 4.

4) A. Ecker, Artikel: Blutgefässdrüsen, in R. Wagner's Handwörterbuch der Physiologie, Bd. IV, S. 128 ff., Braunschweig 1853.

5) J. Müller, Eingeweide der Fische, S. 8, Tfl. I, Fig. 8, aus den Denkschriften der Berliner Akademie, 1843.

6) F. Leydig, Lehrbuch der Histologie des Menschen und der Thiere, Frankfurt a. M. 1857, S. 188 ff.

Analogon der Rindensubstanz aber erscheint bei Fischen und Reptilien in inniger Relation zum Gefässsystem, indem dergleichen Partien den Blutgefässen angeheftet sind."

Nach Milne Edwards [1]) scheinen die Nebennieren bei allen Wirbelthieren vorhanden zu sein.

Auch Gegenbaur [2]) lehrt, dass die Nebennieren ein unter den Wirbelthieren verbreitetes Organ sind. Bei den höheren Wirbelthieren liegen nach ihm die Nebennieren jederseits von den Nieren. Bei den Anamnia sind dieselben als gelbliche oder weissliche Körper über eine grössere Strecke vertheilt.

In dem neuesten Lehrbuch der vergleichenden Anatomie von Wiedersheim [3]) finden sich folgende Angaben über die Nebennieren: Bei Selachiern liegt die Nebenniere in Form einer Doppelreihe kleiner, 1—15 mm grosser, zum Theil segmental angeordneter Bläschen oder Läppchen rechts und links von der Wirbelsäule. Sie ziehen sich über das vordere Ende der Leydig'schen Drüse hinaus und verbinden sich weiter nach hinten so mit dieser und der eigentlichen Niere, dass sie leicht übersehen werden. Gerade im Bereich der Leydig'schen Drüse und der eigentlichen Niere zeigen sie eine streng segmentale Anordnung, während sie nach vorne unregelmässig werden und mit einander confluirend die sogenannten Axillarherzen bilden (Semper). Bei Teleostiern sind die Nebennieren nicht überall in klarer und überzeugender Weise nachgewiesen; wo dies aber der Fall ist, handelt es sich um Beziehungen zu der in lymphoides (adenoides) Gewebe umgewandelten Kopfniere. Bei Amphibien liegen sie entweder an der ventralen Seite der Niere (Anuren) oder an deren medialem Rand (Urodelen). Bei den Amnioten stellt die Nebenniere jeder Seite eine mehr einheitliche, in sich abgeschlossene Masse dar; während aber die Organe bei den Sauropsiden als ein goldgelbes, längliches, glattrandiges und auch gelapptes Organ in unmittelbarer Nachbarschaft der keimbereitenden Drüsen getroffen werden, befinden sie sich bei Säugern in engster Verbindung mit den Nieren.

Die Nebennieren sind demnach Organe, welche nach den jetzt geltenden Anschauungen bei allen Wirbelthieren, vielleicht mit Ausnahme der Acranier und Cyclostomen, vorhanden sind.

Ob aber die als Nebennieren bezeichneten Organe als homologe Bildungen anzusehen sind, ist, meiner Ansicht nach, nicht über alle

---

1) H. Milne Edwards, Leçons sur la physiologie et l'anatomie comparée de l'homme et des animaux, Tom. VII, Paris 1878, S. 627.

2) C. Gegenbaur, Grundriss der vergleichenden Anatomie, 2. Aufl. Leipzig 1878, S. 627.

3) R. Wiedersheim, Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbelthiere, 2. Aufl., Jena 1886, S. 350 ff.

Zweifel erhaben, weil der genetische Beweis hierfür noch nicht in zwingender Weise erbracht ist.

Es stehen sich bekanntlich heutzutage verschiedene Anschauungen über die Entwicklung der Nebennieren unvermittelt gegenüber.

Die Rindensubstanz leiten Balfour [1]), Braun [2]), von Brunn [3]), Mitsukuri [4]) von Anhäufungen von Bindegewebszellen ab, welche im Bereich der unteren Hohlvene und der Cardinalvenen am vorderen Ende der Urniere entstehen. Nach Weldon [5]) soll dieselbe aus dem vordersten Abschnitt der Urniere, nach Janosik [6]) und v. Mihalkowics [7]) aus dem Peritonealepithel im vordersten Theil der Geschlechtsleiste entstehen.

Die Marksubstanz stammt nach den Untersuchungen von Kölliker [8]), Braun [9]), Balfour [10]) und Mitsukuri [11]) von den Ganglienanlagen des sympathischen Grenzstranges ab. Janosik [12]) und Gottschau [12]) dagegen geben an, dass dieselbe aus dem gleichen Gewebe wie die Rindensubstanz sich bildet, und dass Ganglienzellen und Nervenfasern nur secundär vom Sympathicus aus in die Marksubstanz hineinwachsen.

---

1) F. M. Balfour, Ueber die Entwicklung und die Morphologie der Suprarenalkörper (Nebennieren), Biologisches Centralblatt, 1881, Nr. 5.

2) Braun, Bau und Entwicklung der Nebennieren bei Reptilien, Arb. a. d. zool.-zoot. Institut zu Würzburg, Bd. V, 1879.

3) A. v. Brunn, Ein Beitrag zur Kenntniss des feineren Baues und der Entwicklung der Nebennieren, Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. VIII, 1872.

4) Mitsukuri, On the Development of the Suprarenal Bodies in Mammalia, Quarterly Journal of Microscopical Science, Vol. 22.

5) Weldon, On the Head Kidney of Bdellostoma with a Suggestion as to the Origin of the Suprarenal Bodies, Quarterly Journal of Microsc. Science, Vol. 24, 1884.

6) J. Janosik, Bemerkungen über die Entwicklung der Nebenniere, Archiv f. mikroskop. Anatomie, Bd. XXII, 1883, S. 738—746, 1 Tfl.

7) G. v. Mihalkovics, Untersuchungen über die Entwicklung des Harn- und Geschlechtsapparates der Amnioten, Internat. Monatsschrift f. Anat. und Histologie, Bd. II, 1885.

8) A. Kölliker, Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere, 2. Afl., Leipzig 1879, und Grundriss der Entwicklungsgeschichte und der höheren Thiere, 2. Afl., Leipzig 1884.

9) l. c.

10) l. c.

11) l. c.

12) l. c.

13) M. Gottschau, Ueber Nebennieren der Säugethiere, speciell über die des Menschen, Sitz.-Ber. d. Würzburger Phys.-med. Gesellsch., 1882; Ueber die Nebennieren der Säugethiere, Biolog. Centralbl., Bd. III, 1883, Nr. 18; Structur und embryonale Entwicklung der Nebennieren bei Säugethieren, Arch. f. Anat. und Physiol., Anat. Abth., 1883, S. 412—458, 2 Tfln.

Ebensowenig wie die morphologischen Untersuchungen haben bisher die physiologischen Experimente [1]) etwas Sicheres über die Bedeutung der Nebennieren für den Körperhaushalt oder functionelle Beziehungen zu anderen Organen zu Tage gefördert.

Es wird das auch von einer Reihe von Biologen unumwunden eingestanden, so von Bichat [2]), J. Müller [3]), Milne Edwards [4]), Gegenbaur [5]), O. Hertwig [6]) u. A., und treffend kennzeichnet dies v. Wittich [7]) in seiner Physiologie der Aufsaugung, Lymphbildung und Assimilation in folgenden Sätzen: „Noch weniger, als über Milz und Thymusdrüse und deren physiologische Function, wissen wir von der Bedeutung der Schilddrüse und Nebenniere. Sind wir bei jenen auch einigermaassen berechtigt gewesen, aus ihrem histologischen Bau gewisse Rückschlüsse auf ihre physiologische Function zu machen, so lässt uns hier unsere Kenntniss vollkommen im Stich, und so wenig Schwierigkeiten sich auch im Ganzen der mikroskopischen Untersuchung in den Weg stellen, so sind wir doch kaum im Stande aus dem, was wir von ihr lernen, einen Rückschluss anf ihre Function zu wagen."

Unsere Unkenntniss wird am besten durch die zahlreich geäusserten

---

1) Während Gratiolet (Note sur les effets qui suivent l'ablation des capsules surrénales: Comptes rendus de l'Acad. des sciences, 1856, Tom. XLIII, pag. 468—470) und Brown-Séquard (Recherches expérimentales sur la physiologie et la pathologie des capsules surrénales: Comptes rendus de l'Acad. des sciences, 1856, Tom. XLIII, pag. 422—425; Recherches expérimentales sur la physiologie des capsules surrénales: ebenda pag. 542—546; Nouvelles recherches sur l'importance des fonctions des capsules surrenales: Journal de la physiologie, 1858, Tom. I, pag. 160—173) Kaninchen und andere Säugethiere nach Exstirpation beider Nebennieren, resp. der rechten schnell sterben sahen, ertrugen die von Philipeaux (Note sur l'exstirpation des capsules surrénales chez les rats albinos: Comptes rendus de l'Acad. des sciences, 1856, Tom. XLIII, pag. 904—906, und Sur l'exstirpation des capsules surrénales chez les rats albinos: ebenda pag. 1155—1156), Harley (An Experimental Inquiry into the Function of the Suprarenal Capsules and their Supposed Connexion with Bronzed Skin: British and Foreign Medico-Chir. Review, 1858, Tom. XXI, pag. 204 ff.) und Anderen operirten Säugethiere die Exstirpation der Nebennieren ohne jede Schädigung des Gesammtorganismus, blieben am Leben und pflanzten sich fort.

2) X. Bichat, Traité d'anatomie descriptive.

3) J. Müller, Handbuch der Physiologie des Menschen, 2. Aufl., Coblenz 1835, Bd. I, S. 558.

4) l. c., Tome VII, pag. 215.

5) l. c. S. 627.

6) O. Hertwig, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbelthiere, 2. Aufl., Jena 1888, S. 315.

7) Handbuch der Physiologie, herausgegeben von L. Hermann, Bd. V, II. Theil, Leipzig 1882.

Vermuthungen und die Hypothesen von der physiologischen Bedeutung der Nebennieren und von den Beziehungen derselben zu anderen Organen gekennzeichnet.

Zunächst will ich näher auf eine Annahme eingehen, welche in der anatomischen Beobachtung eine Grundlage zu haben scheint, nämlich auf die Annahme, dass die Nebennieren für die Entwicklungsperiode wichtige Organe sind.

Es ist, wie ganz allgemein gefunden worden ist, der Umfang der Nebennieren beim Fötus und Neugeborenen relativ beträchtlicher als beim erwachsenen Menschen.

Nach Meckel [1]) sind am Ende des dritten Fötalmonates die Nebennieren grösser als die Nieren, im vierten Monate ebenso gross wie die Nieren, während sich ihr Gewicht wie 2:5 (Nebennieren 10 Gran, Nieren 25 Gran schwer) verhält. Als Gewichtsverhältniss zwischen Nebennieren uud Nieren giebt Meckel für den reifen Fötus 1:3 (Nebenniere gewöhnlich etwas schwerer als 4 Scrupel, Niere gewöhnlich etwas schwerer als $^1/_2$ Unze), für den Erwachsenen 1:28 (Nebenniere 1 Drachme, Niere $3^1/_2$ Unze schwer) an.

Wie Seiler [2]) angiebt, sind die Nebennieren schon im 8 Wochen alten Embryo deutlich zu sehen. Sie sind im Verhältniss zu den Nieren um so grösser, je jünger der Embryo ist. „Bis zum Ende des dritten Monates sind sie grösser als die Nieren; vom vierten bis achten Monate halten sie sich noch immer um die Hälfte und im reifen Fötus sind sie noch ungefähr um den dritten Theil grösser als die Nieren. Nach der Geburt nimmt die Grösse derselben im Verhältniss zu den Nieren immer mehr ab, so dass im Erwachsenen jene zu dieser sich wie 1:28 verhält."

Auch Huschke [3]) weist darauf hin, dass die Nebennieren eine allmähliche Abnahme an Grösse und Gewicht schon beim Fötus bis zu dessen Reife erkennen lassen, und dass dieses abnehmende Verhältniss sich auch nach der Geburt fortsetze. Beim Neugeborenen fand er jede Nebenniere ungefähr 36—37 Gran schwer und im Verhältniss von 1:475 bis 705 zum Körpergewichte, während es beim Erwachsenen 1:4800 bis 10800 ist. Das Verhältniss des Gewichtes der Nebennieren zu den Nieren fand er bei achtmonatlichen Früchten wie 1:2—3, beim Neuge-

---

1) Johann Friedrich Meckel, Handbuch der menschlichen Anatomie, Halle und Berlin 1815—1820, Bd. IV, S. 505.

2) Seiler, Artikel: Nebennieren, im medic. Realwörterbuch, herausgeg. von Pierer und Choulant, Altenburg 1823.

3) Samuel Thomas von Sömmering, Lehre von den Eingeweiden und Sinnesorganen des menschlichen Körpers. Umgearbeitet und beendigt von E. Huschke, Leipzig 1844, S. 361.

borenen wie 1:3—4, nach 4 Wochen wie 1:6 und beim Erwachsenen wie 1:14—25—30. Je schwerer die Niere ist, desto leichter ist in der Regel die dazu gehörige Nebenniere, und umgekehrt.

Neben die soeben mitgetheilten Zahlen stelle ich in der folgenden Tabelle I die Angaben einiger anderer Autoren über die Gewichtsverhältnisse der Nebennieren zu den Nieren:

Tabelle I.

Alter	Arnold [1])	Bock [2])	Ecker [3])	Huschke	Kölliker [4])	Meckel	Sappey [5])
12. Woche	1:1	1:1	1:1		1:1	1:1	1:1
6. Monat	3:5	1:2	3:5		2:5	2:5	
8. Monat				1:2—3			
Neugeb.	1:3	1:3	1:3	1:3—4	1:3—4	1:3	1:5
Erwachs.	1:8	1:8	1:8	1:14—25—30	1:14—30	1:28	1:25.

Wenngleich bezüglich der Erwachsenen die Zahlen sehr weit auseinandergehen, so lehren doch diese Angaben, dass — wie schon betont wurde — die Nebennieren beim Fötus und Neugeborenen verhältnissmässig bedeutend grösser und schwerer sind als beim erwachsenen Menschen. Es wird das auch von verschiedenen anderen Autoren, welche keine Zahlenangaben machen, in Uebereinstimmung bestätigt.

Die alte Behauptung, dass auch die Nebennieren der Säuger während der Fötalperiode ein relativ bedeutenderes Volumen besitzen als bei den ausgewachsenen Thieren, ist in neuerer Zeit von Gegenbaur [6]) wiederholt worden.

Entgegen dieser Behauptung bemerkte schon F. Meckel [7]) in der Einleitung zu den Abhandlungen aus der menschlichen und vergleichenden Anatomie und Physiologie, dass die Nebennieren der Thiere im Fötuszustande verhältnissmässig kleiner sind als im geborenen und noch mehr im erwachsenen Thiere. Er konnte dies an Kalbsfötus aus sehr frühen und späten Perioden, am Schaf-, Katzen- und Igelfötus beobachten.

---

1) F. Arnold, Handbuch der Anatomie des Menschen, Freiburg 1851, Bd. II, 2, S. 1327.

2) C. E. Bock, Handbuch der Anatomie des Menschen, 4. Aufl., Leipzig 1850, Bd. II, S. 682, und Anatomisches Taschenbuch, 5. Aufl., Berlin 1864, S. 497.

3) l. c.

4) A. Kölliker, Mikroskopische Anatomie, Bd. II, 2. Hälfte, S. 384, Leipzig 1854, und Grundriss der Entwicklungsgeschichte, S. 156.

5) Ph. C. Sappey, Traité d'anatomie descriptive, Paris 1879, Tome IV, pag. 584.

6) l. c. S. 627.

7) l. c.

J. Müller [1]) sagt: „Beim Embryo des Menschen sind sie (die Nebennieren) nach Meckel's und meinen Untersuchungen anfangs grösser als die Nieren und bedecken selbst die Nieren, wie z. B. bei einem 1 Zoll langen Embryo. Erst bei 10—12 Wochen alten Embryonen sind die Nieren den Nebennieren an Grösse gleich; dagegen sind nach meinen Beobachtungen die Nebennieren der Säugethierembryonen zu keiner Zeit grösser als die Nieren."

Bischoff [2]) fand bei Säugethierföten die Nebennieren immer kleiner als die Nieren.

Ecker [3]) endlich giebt an, dass die bedeutende embryonale Entwicklung der Nebennieren nur beim Menschen, aber bei keinem anderen Säugethier vorkommt und, wie er nach seinen bisherigen Untersuchungen annehmen müsste, überhaupt bei keinem anderen Wirbelthiere.

Ich kann für Säugethierföten die Angaben von Müller, Bischoff und Ecker bestätigen.

Es scheint demnach eine Eigenthümlichkeit des Menschen zu sein, dass die Nebenniere während der Entwicklungsperiode eine relativ so beträchtliche Grösse erlangt.

Mit Rücksicht hierauf haben mehrere Autoren den Nebennieren eine Bedeutung für das intrauterine Leben beigemessen.

J. Fr. Meckel [4]) äusserte sich im Handbuche der menschlichen Anatomie folgendermaassen: „Die Angabe der Function der Nebennieren ist sehr schwierig, wenn sich gleich im Allgemeinen aus ihrer ansehnlichen Grösse vor der Geburt ergiebt, dass sie in dieser Periode eine vorzügliche Bedeutung haben.

Hildebrandt [5]) glaubte ebenfalls, dass sie vorzüglich im Embryo nützen, weil sie in demselben nach Verhältniss viel grösser sind.

Nach Huschke [6]) sind sie ohne Zweifel mehr Organe des Fruchtlebens als des Lebens post partum, wie aus ihrer Grössenabnahme nach der Geburt erhellt.

Billinger, Kemme, Rösslein, welche in den Nebennieren einen milchigen Saft bemerkt haben wollten, nahmen an, sie trügen auf irgend eine Weise zur Assimilation der von der Mutter aufgenommenen Stoffe bei [7]).

---

1) J. Müller, Handbuch der Physiologie (s. o.) Bd. I, S. 558.

2) Th. Bischoff, Entwicklungsgeschichte der Säugethiere und des Menschen, Bd. VII von S. Th. v. Sömmering, Vom Baue des menschlichen Körpers, neue Ausgabe, Leipzig 1842, S. 292.

3) l. c.

4) l. c., Bd. IV, S. 507.

5) F. Hildebrandt's Handbuch der Anatomie des Menschen, 4. Ausgabe von E. H. Weber, Braunschweig 1830—1832, Bd. IV, S. 355.

6) l. c.

7) s. Bischoff, Entwicklungsgeschichte, S. 528.

Treviranus [1]) lässt durch sie ebenfalls die durch die Haut resorbirten Bestandtheile des Fruchtwassers assimilirt werden.

J. C. Mayer hatte, nach einer Angabe Bischoff's [2]), die Ansicht, dass die Nebennieren beim Fötus ein dem Gehirnmarke sowie den Secretionsflüssigkeiten der Genitalien verwandtes Fluidum absonderten, welches durch das Venensystem wieder resorbirt werde, indem es bei dem Fötus zur Ausbildung des Körpers nöthig sei.

Sappey [3]) hält die Nebennieren für Blutgefässdrüsen, deren Functionen nur für das Embryonalleben Bedeutung haben.

Ecker [4]) dagegen glaubte, dass man die Periode der eigentlichen Thätigkeit des Organes nicht in die Zeit des Intrauterinlebenes setzen dürfe, weil zur Zeit, wo die Grösse der Nebennieren relativ am bedeutendsten ist, noch keine Drüsenbläschen in dem Organ vorhanden sind, sondern nur Kerne und Zellen, während andererseits die Structur am entwickeltsten ist, wenn die relative Grösse ihr Minimum erreicht, nämlich in jungen erwachsenen Personen. Für den Grad der Ausbildung und Vollkommenheit eines Organes giebt nicht relatives Volumen, sondern der Grad der Entwicklung der Structur den Maassstab ab.

Brown-Séquard [5]) sprach sich gegen die Zugehörigkeit der Nebennieren zum embryonalen Leben aus, weil nach seiner Beobachtung diese Organe von der Geburt an bis zum erwachsenen Zustande fast ebenso wie die Nieren an Gewicht zunehmen beim Menschen, bei Katzen, Hunden, Kaninchen und besonders bei Meerschweinchen.

Lomer [6]) bestritt die Unentbehrlichkeit der Nebennieren für den intrauterinen Lebensprocess, weil bei Hemicephalen, deren Eingeweide vollkommen gut entwickelt sind, deren intrauterine vegetative Functionen normal sich abspielen, ja die oft eine ganz besonders kräftige Entwicklung des ganzen Körpers zeigen, diese Organe fehlen können.

Meiner Ueberzeugung nach kann aus der bedeutenden Entfaltung der Nebennieren während der Entwicklungsperiode schon darum nicht auf die Bedeutung der Nebennieren für das intrauterine Leben eine Folgerung gezogen werden, weil diese auffällige Grösse der Nebennieren nur bei dem Menschen, aber bei keinem anderen Thier zu constatiren ist.

---

1) G. R. Treviranus, Biologie oder Philosophie der lebenden Natur, Göttingen 1802—1822, VI Bde. 8°, Bd. IV, S. 545.

2) l. c. S. 528, 529.

3) l. c., Tom. IV, pag. 584.

4) l. c.

5) E. Brown-Séquard, Recherches expérimentales sur la physiologie et la pathologie des capsules surrénales, Comptes rendus de l'Acad. des sciences, 1856, Tome XLIII, pag. 422—425.

6) R. Lomer, Ueber ein eigenthümliches Verhalten der Nebennieren bei Hemicephalen, Virchow's Archiv, Bd. XCVIII, S. 366—368, 1884.

Die zahlreichen sonstigen Ansichten über die physiologische Bedeutung der Nebennieren, die im Laufe der Zeiten geäussert wurden, sind zum Theil so seltsamer Art, dass sie niemals irgend welche allgemeinere Geltung zu erlangen vermochten.

So sollten, um nur einiges anzuführen, die Nebennieren nach Bartholin die schwarze Galle, nach Senac das Meconium, nach Riolan und Riegels Fett absondern [1]).

Arnold [2]) behauptete, dass die Nebennieren die Lymphe, namentlich die von den Harn- und Zeugungsorganen kommende, assimiliren. Kulmus [3]) lässt die Nebennieren einen Stoff in den Milchbrustgang absondern. Nach Rokitansky [4]) stehen die Erkrankungen der Nebennieren in einer viel deutlicheren Beziehung zu jenen des Lymphdrüsensystems als zu denjenigen der Nieren- und Geschlechtsorgane. Schmidt [5]) sieht die Aufgabe der Nebennieren darin, dass sie durch eine in das Blut übergehende Secretion diesem die zu gehöriger Erregung des Herzens nöthige Reizkraft ersetzen, welche es durch die Secretion von Darmsaft, Galle und Harn verliert.

Vielfach hat man angenommen, dass die Nebennieren in einem Zusammenhange mit der Blutbildung oder Bluterneuerung ständen, weshalb man sie auch als Blutdrüsen oder Blutgefässdrüsen bezeichnete, So sagte Meckel [6]): „Höchst wahrscheinlich haben sie, wie Leber, Milz, Schilddrüse, Thymus, einen unmittelbaren Antheil an der vollkommenen Blutausbildung. Wenigstens sprechen ihre beträchtliche Entwicklung beim Fötus, ihre freie Communication mit dem Venensystem, ihre Nähe an der unteren Hohlvene für diese Ansicht.“

Nach Hildebrandt [7]) erleidet das Blut in den Nebennieren vermuthlich eine Mischungsveränderung.

Huschke [8]) meinte: „Wie alle Drüsen einem chemischen Act vorstehen, so kann man wohl annehmen, dass auch die Nebennieren mit der Blutbildung zu thun haben und zu diesem Zwecke eine besondere Flüssigkeit abscheiden und entweder durch Venen und Saugadern oder durch einen wahrscheinlich früher vorhandenen Ausführungsgang ab-

---

1) s. Huschke, l. c. S. 362.

2) s. K. F. Burdach, Die Physiologie als Erfahrungswissenschaft, Bd. VI, Leipzig 1840, § 983 h, S. 506.

3) s. Huschke, l. c. S. 362.

4) C. Rokitansky, Handbuch der pathologischen Anatomie, Wien 1842, Bd. III, S. 478.

5) J. C. H. Schmidt, Dissert. de glandulis suprarenalibus, Traj. ad Viadrum, 1785, pag. 47 sqq.

6) Handbuch der menschlichen Anatomie, Bd. IV, S. 507.

7) l. c., Bd. IV, S. 355.

8) l. c. S. 362.

führen, im ersteren Falle in das Blutsystem zurück, im letzteren als Excretum, wie es der Harn ist.“

Auch Bock [1]) hielt eine Mischungsveränderung des Blutes in den Nebennieren für wahrscheinlich, und Ecker [2]) äusserte sich über die Function der Blutgefässdrüsen (Thyreoidea, Thymus, Milz, Nebenniere, Hirnanhang) folgendermaassen: „In allen finden sich abgeschlossene Drüsenhöhlen, in welche aus dem Blute Flüssigkeiten abgeschieden werden, von denen wir annehmen müssen, dass sie auf dem Wege der Aufsaugung wieder ins Blut zurückkehren.“

In neuerer Zeit hat Gottschau [3]) die Nebenniere für eine secernirende Drüse erklärt, welche chemische und morphologische Bestandtheile dem venösen Blute zuführt. Diese morphologischen Bestandtheile sind, seiner Angabe nach, völlig gleich den beim Zerzupfen der Mark- und inneren Rindensubstanz beobachteten.

Sappey [4]) bezeichnete die Nebennieren als Blutgefässdrüsen, deren Functionen nur für das Embryonalleben Bedeutung haben.

Kölliker [5]) reihte die Rindensubstanz der Säugethiernebenniere den Blutgefässdrüsen an; die Marksubstanz setzte er dagegen in Beziehung zum Nervensystem. Die Nebennieren der Vögel, Amphibien und Fische, welche kein Mark und keine Nerven hätten, entsprächen nur der Rindensubstanz der Säugethiernebenniere und wären einzig und allein als drüsige Gebilde anzusehen.

Von den Autoren, welche sich gegen die Auffassung ausgesprochen haben, dass die Blutdrüsen oder Blutgefässdrüsen dazu bestimmt sein sollen, sich durch Erzeugung eines specifischen Secretes an der gesetzmässigen Blutbildung zu betheiligen, sei Luschka [6]) hervorgehoben.

Trotzdem die Bedeutung der Nebennieren durch die Unterstellung unter den durchaus unklaren und daher verwerflichen Begriff der „Blutgefässdrüsen“, wie Gegenbaur [7]) sich ausdrückte, in nichts gefördert wurde, werden die Nebennieren noch mehrfach in den anatomischen Handbüchern unter den Blutgefässdrüsen aufgeführt, wohl nur um die völlige Unklarheit über die physiologische Aufgabe dieser Organe zu kennzeichnen.

---

1) C. E. Bock, Handbuch der Anatomie des Menschen, 4. Aufl., Leipzig 1849, Bd. I, S. 732.

2) l. c. S. 128.

3) M. Gottschau, Structur und embryonale Entwicklung der Nebennieren bei Säugethieren, Archiv f. Anat. u. Physiol., anat. Abth., Jahrg. 1883, S. 412—452, 2 Tfln.

4) l. c., Tome IV, pag. 584.

5) Mikroskopische Anatomie, Bd. II, 2. Hälfte, S. 385.

6) H. Luschka, Die Anatomie des Menschen, Bd. II, I. Abth., Tübingen 1863, S. 368.

7) l. c. S. 627.

Die Entdeckung von Addison [1]), dass bei einer durch Broncefärbung der Haut besonders charakterisirten Krankheit die Nebennieren sehr häufig pathologisch verändert sind, führte zur Annahme [2]), dass den Nebennieren normaler Weise obliege, die Bildung von giftigen Stoffen, wie dieses Hauptpigment, zu verhindern resp. dasselbe beim Entstehen zu zerstören. Auch diese Hypothese erwies sich als unhaltbar, da mehrfach Fälle von „Bronzed Skin" mit normalen Nebennieren beobachtet wurden, während die Haut unpigmentirt blieb in Fällen, wo die Nebennieren ganz fehlten [3]) oder der Sitz schwerer krankhafter Processe waren [4]).

Nach Morgagni und Heim [5]) sollen die Nebennieren in Beziehung zur Respiration und zur Thymus stehen. Bei Föten von Kälbern, Schafen und Katzen fand Meckel [6]) die Thymus und Thyreoidea, vorzüglich die erstere, schon zu der Zeit, wo sie beim menschlichen Fötus noch sehr klein ist, beträchtlich ausgebildet und die Kleinheit der Nebennieren dadurch wahrscheinlich compensirt.

Ich selbst fand, ohne diese Beobachtung Meckel's zu kennen, bei einem menschlichen Hemicephalus neben sehr kleinen Nebennieren die Thyreoidea und Thymus auffallend gross. Ich veranlasste Herrn Magnus [7]) bei der ihm von mir übertragenen Zergliederung von 13 menschlichen Hemicephalen zu untersuchen, ob vielleicht zwischen der Ausbildung der Nebennieren einerseits und der Thyreoidea und Thymus andererseits ein vicariirendes Verhältniss bestände. Es liess sich dies nicht nachweisen; dagegen fand sich, wie auch sonst wohl schon beobachtet worden ist, ein Wechselverhältniss zwischen der Grösse der Thymus und Thyreoidea.

---

1) Addison, On the Constitutional and Local Effects of Disease of the Suprarenal Capsules, London 1855.

2) E. Brown-Séquard, Recherches expérimentales sur la physiologie des capsules surrénales, Comptes rendus de l'Acad. des sciences, 1856, Tome XLIII, pag. 542—546, u. Archives générales de médecine, 5. Série, Tome VIII, pag. 385 et 572, u. Nouvelles recherches sur l'importance des fonctions des capsules surrénales, Journal de la physiologie, 1858, Tome I, pag. 160—173.

3) A. de Martini, Sur un cas d'absence congénitale des capsules surrénales. Comptes rendus de l'Acad. des sciences, 1856, Tome XLIII, pag. 1052—1053.

4) Solche Fälle sind in der Literatur vielfach erwähnt.

5) s. Huschke, l. c. S. 362.

6) Vorrede zu den Abhandlungen aus der menschlichen und vergleichenden Anatomie, l. c.

7) R. Magnus, Ueber das anatomische Verhalten der Nebennieren, der Thyreoidea und Thymus und des Sympathicus bei Hemicephalen, Inaug.-Dissert., Königsberg i. Pr. 1889, 8°, 37 SS., 3 Tfln.

Es ist nicht verwunderbar, dass gelegentlich bei Erkrankungen der Nieren ihre Nachbarorgane, die Nebennieren, in Mitleidenschaft gezogen werden.

So fand Blasius [1]) letztere faustgross bei einer 50-jährigen Frau, die mehrere Jahre purulenten Harn mit einem schwarzen Sediment gelassen hatte.

Aehnliche Beobachtungen gaben die Veranlassung zur Annahme, dass Nieren und Nebennieren in naher physiologischer Beziehung zu einander ständen.

Nach Cuvier [2]) haben beide Organe analoge Functionen.

Nach Duvernoy, Deidier und Heuermann [3]) sollen die Nebennieren einen harnähnlichen oder den Harn verdünnenden Stoff absondern.

Frühzeitig wurden jedoch Beobachtungen gemacht, welche das Zusammentreffen von Erkrankungen der Niere und Nebenniere als etwas Zufälliges oder als durch den örtlichen Zusammenhang bedingt erkennen liessen.

So fand, nach einer Notiz Voigtel's [4]), Sandifort [5]) die Nebennieren in Fällen, wo eine Niere fehlte.

Nach Meckel's [6]) Ansicht haben die Nebennieren mit den Nieren in den meisten Thieren ausser ihrer Nachbarschaft nichts gemein.

Rayer's [7]) Studien ergaben die völlige Unabhängigkeit der Nebennieren von den Nieren, da sie vorhanden sind, wenn diese zufällig fehlen, und da sie ihre natürliche Lage behalten, während die der Nieren anormal ist.

Auf Grund gleicher Beobachtungen sprechen sich gegen jeden Zusammenhang ferner aus J. Müller [8]), Rokitansky [9]), Bock [10]), Luschka [11]), Klebs [12]) und Birch-Hirschfeld [13]).

1) s. Huschke, l. c. S. 363.
2) Cuvier, Leçons d'anatomie comparée, Tom. VIII, pag. 678.
3) s. Huschke, l. c. S. 363.
4) F. G. Voigtel, Handbuch der pathologischen Anatomie, Bd. I, mit Zusätzen von P. F. Meckel, Halle 1804.
5) Sandifort, Museum anat., Vol. I, Sect. V, pag. 250 u. XXX.
6) Abhandlungen aus der menschlichen und vergleichenden Anatomie etc., l. c. S. 192.
7) P. Rayer, Anatomisch-pathologische Untersuchungen über die Nebennieren, L'expérience, Nov. 1837 (referirt von Schmidt in Schmidt's Jahrbüchern der in- und ausländischen gesammten Medicin, Jahrg. 1838, Bd. XX, S. 173—177.
8) Handbuch der Physiologie etc., Bd. I, S. 558.
9) l. c., Bd. III, S. 478.
10) Handbuch der Anatomie etc., Bd. I, S. 733.
11) l. c. S. 367.
12) E. Klebs, Handb. d. pathologischen Anatomie, Berlin 1868—1876, Bd. I, 2. Abth., S. 566.
13) F. V. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Leipzig 1876, S. 580.

Auch die Ansicht, dass die Nebennieren in Beziehung zu den Geschlechtsorganen ständen, hat sich keine allgemeinere Geltung zu schaffen vermocht.

Einzelne ältere Anatomen nahmen einen Ausführungsgang der Nebennieren zu den Zeugungstheilen an, und Valsalva [1]) schrieb den Nebennieren die Aufgabe zu, eine den Samen verdünnende Flüssigkeit zu liefern.

Am lebhaftesten trat Meckel [2]) für die Beziehungen der Nebennieren zu den Geschlechtsorganen ein auf Grund von teratologischen pathologisch-anatomischen und vergleichend-anatomischen Beobachtungen. Bei einem Acardiacus fehlten neben anderen Organen auch die Nebennieren und die Genitalien. In den Acephalis spuriis, die Meckel sah, schienen die Geschlechtstheile zugleich kleiner als im Normalzustande gewesen zu sein. Er constatirte ferner in Uebereinstimmung mit Pallas und Daubenton, dass alle Säugethiere, welche stark entwickelte Geschlechtsorgane und hervorstechenden Zeugungstrieb haben, verhältnissmässig grosse Nebennieren besitzen. Bei den Nagethieren fand er constant, dass, wo die Geschlechtstheile bedeutend ausgebildet waren, auch die Nebennieren prädominirten. In anderen Thieren derselben Familie dagegen, wo sie klein waren, waren gleichfalls die Geschlechtstheile im Verhältniss zum ganzen Körper klein. Nächst einigen Nagethieren, namentlich dem Meerschweinchen, hatten unter den von Meckel untersuchten Thieren unstreitig der Mensch und die Affen die am deutlichsten entwickelten Nebennieren. Bei Vögeln und bei einigen Amphibien beobachtete Meckel ausserdem eine Zu- und Abnahme der Geschlechtsorgane in und ausser der Brunstzeit. Endlich führt Meckel zu Gunsten seiner Annahme an, dass in den seltenen Fällen von Nebennierendegeneration gleichzeitig Läsionen der Geschlechtsorgane vorhanden waren. „So fand Vauquelin bei einem in der Jugend verschnittenen Kater die Nebennieren versteinert; Lobstein die linke bei einem lange syphilitisch gewesenen Menschen durch eine talgartige Masse um das Dreifache vergrössert, Meckel selbst sie zweimal bei sehr wollüstigen Menschen bedeutend stärker entwickelt als gewöhnlich, in einem Falle durch Geschwülste bei einer kürzlich Entbundenen, wo Gebärmutter und Eierstöcke der einen Seite ausserdem auf ähnliche Weise abweichen. Otto sahe sie mit starker Entwicklung der Zeugungstheile doppelt so gross als im Normalzustande.“ Dass bei den so häufigen Erkrankungen der Geschlechtsorgane so spärlich Veränderungen der Nebennieren beobachtet wurden, führt Meckel darauf zurück, dass bei den verhältnissmässig seltenen Sectionen meistens nicht auf die Nebennieren geachtet wurde.

---

1) s. Huschke, l. c. S. 364.

2) Abhandlungen a. d. menschlichen u. vergleichenden Anatomie etc., u. Handbuch der menschlicheu Anatomie.

Rayer [1]) untersuchte dann in einer Reihe von Fällen von Krankheiten der Hoden und Eierstöcke die Nebennieren, fand aber niemals eine Veränderung derselben.

Nagel [2]) sprach sich nicht nur gegen die Beweiskraft der von Meckel angeführten pathologischen Fälle von gleichzeitiger Erkrankung der Nebennieren und Genitalien aus, sondern auch gegen die Behauptung, dass Thiere mit grosser Zeugungskraft auch grosse Nebennieren besässen. Er führte zum Beweise die Hauskatze an, welche grössere Nebennieren als das Kaninchen hat. Er hält es überhaupt für unwahrscheinlich, dass die Nebennieren in irgend welcher Beziehung zum Sexualsystem stehen, da er bei Wallachen und Schöpsen die Nebennieren niemals abweichend von denen bei Hengsten und Stuten, Widdern und Schafen fand.

Nach Huschke [3]) stehen die Nebennieren im Fötus im nächsten Zusammenhange mit dem Harn- und Geschlechtsapparat, indem sie sich aus demselben Mutterboden, den Primordialnieren, entwickeln. Für ihre Beziehungen zum Geschlechtsapparat zieht er ausser den von Meckel angeführten Beobachtungen noch die Angabe von Cassan [4]) herbei, dass bei Negern, die durch die starke Entwicklung der Genitalien bekannt sind, die Nebennieren stets viel grösser als bei Europäern wären; erinnert aber auch an die dagegen sprechenden Beobachtungen von Nagel: „Wahrscheinlich wird daher, so schliesst er, die vergleichende Anatomie am ersten ihre Function aufklären und entscheiden, ob sie in näherer Beziehung zu dem Geschlechts- oder Harnapparat steht. Vielleicht steht sie und ihre Absonderung in der Mitte zwischen Samen und Harn oder Hoden und Nieren, welche die zwei Gegensätze darstellen, die aus den mehr indifferenten Wolff'schen Körpern hervorgegangen sind und Stoffe absondern, wovon der eine die höchste Bildungskraft, der andere die höchste Entbildung oder Zersetzungsfähigkeit zeigte. Beim Erwachsenen sind sie jedenfalls nur unwichtige Reste jener frühen Zeit und werden schwerlich eine viel wichtigere Rolle spielen als die männlichen Brüste. Haben sie Secretionskanäle einmal gehabt, so spricht dies für ihre spätere Bedeutungslosigkeit."

Auch Ecker [5]) spricht sich, gestützt auf die Einwände Nagel's, gegen die Ansicht Meckel's aus. Er hält überhaupt so specielle Beziehungen der Nebennieren zu einem anderen Organ für unwahrscheinlich.

---

1) l. c.

2) Nagel, Ueber die Structur der Nebennieren, Müller's Archiv f. Anat. u. Physiol., 1836, S. 365—383, 1 Tfl., u. Dissert. sistens renum succ. mammal. descript. anatom., Berlin 1838, 8°.

3) l. c. S. 362.

4) Cassan, Observations metéorolog. faites sous la zone torride, Paris 1879. Hufeland's Annalen der Franzzös. A. W., I, pag. 475.

5) l. c.

Vor wenigen Jahren hat die Beobachtung GOTTSCHAU's [1]), dass bei trächtigen Kaninchen eine Verringerung der Grösse der Nebennieren sich einstellt, von neuem die Aufmerksamkeit auf die alte, allseitig aufgegebene Theorie des Zusammenhanges zwischen Nebennieren und Genitalapparat gelenkt.

Mich bestimmten die oben erwähnten entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen von WELDON, JANOSIK und v. MIHALKOVICS, in einer Reihe von Fällen mangelhafter Ausbildung der Nebennieren die Harn- und Geschlechtsorgane genauer zu beachten.

Ich fand die Nebennieren kleiner und leichter, als normal [2]), bei folgenden missgebildeten menschlichen Früchten und Neugeborenen:

bei	42	Hemicephalen	(14	männlichen	und	28	weiblichen)
„	6	Encephalocelen	(2	„	„	4	„)
„	4	Cyclopien	(2	„	„	2	„)
„	3	Syncephalen	(			3	„)
„	1	Mikrocephalen	(1	„			)
bei	56	Missbildungen	(19	männlichen	und	37	weiblichen).

Abweichungen der Nieren von der Norm neben unvollkommen entwickelten Nebennieren sah ich 6 mal.

Bei dem weiblichen Hemicephalus Nr. XXVII (Nacken-Fersenlänge [3]) : 46 cm, Gewicht : 1375 g) war die ventrale Fläche der rechten Niere durch eine Wasseransammlung zwischen ihr und der Nierenkapsel völlig abgeplattet. Die Niere war 40 mm lang, 19 mm breit, 9 mm dick [4]), während die entsprechende Maasse der linken Niere 34, 18, 15 mm betrugen.

Bei dem männlichen Hemicephalus Nr. XXXIX (Nacken-Fersenlänge: 15 cm, Gewicht: 102 g) war die 15 mm lange, 10 mm breite und 8 mm dicke rechte Niere cystisch degenerirt. Die linke Niere war 19 mm lang, 15 mm breit und 12 mm dick.

Bei dem männlichen Hemicephalus Nr. XLII (Nacken-Fersenlänge: 41 cm, Gewicht: 1100 g) war die rechte 76 mm lange und 37 mm breite Niere von Cysten von Erbsen- bis Haselnuss- und Walnuss-Grösse durchsetzt. Die linke 52 mm lange und 27 mm breite Niere enthielt neben einer Cyste von dem Umfange einer klein Walnuss noch zahlreiche kleinere.

---

1) Structur und embryonale Entwicklung der Nebennieren etc.

2) Ueber die Methode, welche ich anwandte, um die Verkleinerung der Nebennieren nachzuweisen, werde ich weiter unten eingehend berichten.

3) Die Nacken-Fersenlänge resp. die Scheitel-Fersenlänge wurde mit einem aufgelegten Bandmaasse gemessen; die Messung der gestreckten Frucht mittelst des Tasterzirkels ergab zu schwankende Werthe, wegen des sehr verschiedenen Conservirungszustandes der Präparate.

4) Die drei Dimensionen der Niere wurden mit dem Zirkel gemessen, die Breite am Hilus.

Der weibliche Hemicephalus Nr. XXXVII (Nacken-Fersenlänge: 37 cm, Gewicht: 830 g) besass eine Hufeisenniere von 80 mm Länge, 14 mm Breite und 9 mm Dicke.

Bei der Encephalocele Nr. V (Nacken-Fersenlänge: 48 cm, Gewicht: 2150 g) waren beide Nieren ebenso wie die Leber von zahlreichen kleinen Cysten erfüllt. Die Maasse der Nieren waren 38, 18, 14 resp. 35, 13, 19 mm.

Bei dem Syncephalus asymmetros Nr. II, der mit Bauch- und Blasenspalte behaftet war, lag die rechte stark vergrösserte Niere der einen Frucht ausserhalb der Bauchhöhle. Sie war 52 mm lang, 21 mm breit und 21 mm dick, während die entsprechenden Maasse für die linke Niere und für die Nieren der zweiten Frucht 25, 22, 14, resp. 22, 16, 11 und 24, 11, 18 mm betrugen.

Abweichungen von der gewöhnlichen Gestalt zeigten die Nieren häufiger, jedoch möchte ich dieselben nicht für bedeutungsvoll ansehen.

Von sonstigen Regelwidrigkeiten im Bereich der Harnorgane neben Verkleinerung der Nebennieren beobachtete ich eine Verlagerung der Blase bei der mit Brust- und Bauchspalte behafteten Encephalocele Nr. VIII. Blase, Fundus uteri, Ligamenta lata und Ovarien waren in die Bauchspalte hineingezogen und lagen rechts von der Insertion des Nabels.

Bei einem Acardiacus acephalus, dessen Nebennieren fehlten, sah ich eine Hufeisenniere.

Die gleiche Missbildung fand sich neben anormalen Genitalien, aber normalen Nebennieren bei dem Hydrocephalus Nr. VI.

Bei einer Sympodie mit unvollständigen Geschlechtsorganen fehlten die Nieren; die Nebennieren waren abweichend gestaltet, entsprachen jedoch in der Grösse derjenigen der Frucht.

An den Genitalien beobachtete ich folgende Abweichungen.

Bei dem Hemicephalus Nr. VIII (Nacken-Fersenlänge: 37,5 cm, Gewicht: 2200 g) waren die Hoden 9 mm lang, 5 mm breit und 3 mm dick [1]), während sie bei einer normalen Frucht von entsprechendem Alter 12 mm lang, 7 mm breit und 7 mm dick waren. Hoden und Nebenhoden waren plattgedrückt. Der Kopf der Nebenhoden überragte weit die Hoden und das Vas deferens schien aus der Mitte des Nebenhodens zu entspringen. Ausserdem fiel die ausserordentliche Kürze des Penis in die Augen.

Der völlig ausgetragene Hemicephalus Nr. X (Nacken-Fersenlänge: 45,0 cm, Gewicht: 2540 g) hatte ganz atrophische, plattgedrückte, blasenförmige Hoden, die noch in der Bauchhöhle lagen. Die Länge

1) Die Messungen der Hoden und Ovarien wurden mit einem Zirkel ausgeführt.

der Hoden betrug 6 mm, die Breite 3 mm, die Dicke 2,5 mm, während die betreffenden Maasse bei einer normalen Frucht 12, 7, 7 mm betrugen.

Bei dem Hemicephalus Nr. I (Nacken-Fersenlänge: 31,5 cm, Gewicht: 1140 g) waren die Nebenhoden missgestaltet, zu einem dünnen langgestreckten Schlauch ausgezogen. Der rechte Hoden (8 mm lang, 4 mm breit, 1,5 mm dick) befand sich im Leistenkanal, der linke (6 mm lang, 3 mm breit, 3 mm dick) lag noch in der Bauchhöhle.

Ich fand ferner bei dem Hemicephalus Nr. XVI (Nacken-Fersenlänge: 30 cm, Gewicht: 930 g) den linken etwas verkleinerten Hoden in der Bauchhöhle, den rechten, normal grossen, im Leistenkanal, und bei dem Hemicephalus Nr. XXXIII (Nacken-Fersenlänge: 29 cm, Gewicht: 840 g) den rechten Hoden (8 mm lang, 5 mm breit; Gubernaculum, Hoden und Nebenhoden waren nicht deutlich von einander gesondert) am Eingang des Leistenkanals, den linken (5 mm lang, 4 mm breit) in dessen Mitte.

Der Hemicephalus Nr. XXXVI (Nacken-Fersenlänge: 43 cm, Gewicht: 1450 g) war dadurch ausgezeichnet, dass das Praeputium des auffallend kurzen Penis auf der Rückenfläche gespalten war, und dass die Urethra sich an der vorderen (oberen) Fläche des Penis, nicht an deren Spitze öffnete.

Bei dem Hemicephalus Nr. XXXV (Nacken-Fersenlänge: 32,5 cm, Gewicht: 1105 g) waren Darmschlingen auf beiden Seiten durch den Leistenkanal in den Hodensack getreten; die Hoden (8 mm lang, 5 mm breit, 5 mm dick) lagen im Grunde des Hodensackes, obgleich die Frucht ihrer Entwicklung nach im 7. Monat (27.—28. Woche) stand.

Die Ovarien des ausgetragenen Hemicephalus Nr. VI (Nacken-Fersenlänge: 40 cm, Gewicht: 1800 g) waren kleiner als bei einer entsprechenden normalen Frucht. Bei letzterer maassen die Ovarien 16 5, 3 mm, bei dem Hemicephalus war das rechte Ovarium 8 mm lang, 2 mm breit, 5 mm dick, das linke Ovarium 11 mm lang, 2 mm breit, 0,5 mm dick.

Die Ovarien des Hemicephalus Nr. XL (Nacken-Fersenlänge: 52 cm, Gewicht: 1560 g) waren vergrössert. Das linke Ovarium war plattlänglich, 22 mm lang, 5 mm breit, das rechte Ovarium war gelappt, 26 mm lang, 6 mm breit.

Dem Hemicephalus Nr. XLI (Nacken-Fersenlänge: 38 cm, Gewicht: 2160 g) fehlte das linke Ovarium, an seiner Stelle fand sich etwas lockeres Bindegewebe; das rechte war platt-zungenförmig, 11 mm lang, 3 mm breit.

Der linke Eierstock des Hemicephalus Nr. XXVIII (Nacken-Fersenlänge: 32,5 cm, Gewicht 735 g) hatte die Gestalt eines Tetraëders, der rechte war platt-zungenförmig. Der linke Eierstock war 5 mm lang, 4 mm breit, 3,5 mm dick, der rechte 11 mm lang, 3,5 mm breit, 2 mm dick.

In unregelmässige Läppchen zerfallen waren die Ovarien der Hemicephalen Nr. XXVII, XXIX und XXXII. Die Maasse entsprachen dem Normalen.

Bei der Hydrencephalocele Nr. VII (Nacken-Fersenlänge: 53 cm, Gewicht: 3070 g) hatte der linke Hoden seinen Descensus vollendet, der rechte lag noch in der Bauchhöhle und war hochgradig atrophisch.

Bei der mit Brust- und Bauchspalte behafteten Hydrencephalocele Nr. VIII waren, wie schon oben erwähnt wurde, Blase, Fundus uteri, Ligamenta lata und Ovarien in die Bauchspalte hineingezogen und lagen rechts von der Insertion des Nabels.

Die Eierstöcke der Cyclopie Nr. II (Scheitel-Fersenlänge: 48 cm, Gewicht: 1060 g) waren länger als bei entsprechenden normalen Früchten. Der rechte Eierstock war 22 mm, der linke 19 mm lang. Breite und Dicke (3 mm) entsprachen dem Normalen.

Bei dem Syncephalus asymmetros Nr. II waren in Folge der Bauch- und Blasenspalte an beiden Unterkörpern die Genitalien verbildet. Es fehlten die Urethra und die Clitoris; in die kleine zwischen verkümmerten Schamlippen liegende Vulva mündete nur die Vagina; der Uterus war getheilt; die Ovarien waren verkleinert (9 mm lang, 3 mm breit resp. 8 mm lang, 3 mm breit bei der einen Frucht, 12 mm lang, 2 mm breit resp. 9 mm lang, 3 mm breit bei der zweiten Frucht).

In einem durch Mikrocephalie complicirten Falle von Bauchspalte (Nr. VI), in dem die Nebennieren verkleinert gefunden wurden, lag in der offenen Bauchhöhle der linke Hoden in der Höhe der unteren Thoraxapertur, der rechte in der Höhe des Nabels.

Abnormitäten der Genitalien habe ich ferner in folgenden Fällen beobachtet, in denen die Nebennieren die normale Grösse hatten.

Bei dem Hydrocephalus Nr. VI (Nacken-Fersenlänge: 47 cm, Gewicht: 2980 g) fand ich neben der vorher erwähnten Hufeisenniere rechts eine Hydrocele, in der der Hoden als knorpelhartes Gebilde von der Form und Grösse einer kleinen Bohne lag; links fehlten Hoden, Nebenhoden und Samenleiter, der Leistenkanal war offen.

In den beiden Beobachtungen von Bauch- und Blasenspalten (Nr. IV und V) zeigte, wie das gewöhnlich zu sein pflegt, der kurze rudimentäre Penis mit kleiner Eichel und sehr schmalem Praeputium oben eine tiefe Furche (Urethra). Bei Nr. IV lagen die normalen Hoden in dem ungewöhnlich breiten Scrotum. Bei Nr. V befanden sich die normalen Hoden noch in der Bauchhöhle.

Bei der vorher erwähnten Sympodie mit völligem Nierenmangel waren die Ovarien normal gestaltet; es war der Fundus uteri vorhanden, während der Körper desselben, die Vagina und die äusseren Genitalien fehlten.

Der Hydrocephalus Nr. IV (Nacken-Fersenlänge: 32 cm, Gewicht: 1385 g) besass stark vergrösserte Eierstöcke (rechter 25 mm lang, 7 mm

breit, linker 21 mm lang, 7 mm breit); Nebennieren und Harnapparat waren normal.

In dem einen Fall von Uterus bipartitus, den ich zu sehen Gelegenheit hatte, waren Nebennieren und Harnorgane gleichfalls normal.

Abweichungen von dem Normalem im Bereich der Urogenitalorgane wurden unter .	56	Früchten	
mit mangelhafter Ausbildung der Nebennieren gefunden bei	23	„	= 41,0 %
Von diesen 22 Missbildungen waren:			
männlich	11	„	= 19,6 %
weiblich	12	„	= 21,4 %
Abnormitäten, gleichzeitig im Bereich der Harnorgane und des Geschlechtsapparates wurden beobachtet bei	3	„	= 5,3 %
Abnormitäten der Harnorgane allein sah ich bei	4	„	= 7,1 %
Abnormitäten der Genitalien allein kamen vor bei	16	„	= 28,6 %
Der Urogenitalapparat war normal bei	33	„	= 59,0 %
	56	„	= 100 %.

Von den 23 Fällen gehörten 17 den Hemicephalen an. Es fanden sich bei diesen Missbildungen also in 40,5 % Störungen in der Urogenitalsphäre.

Wenn nun auch im Auge zu behalten ist, dass ein Theil der aufgeführten Abnormitäten keine grosse Bedeutung hat, so scheint es mir doch, mit Rücksicht auf die schwerwiegenden Befunde (im Bereich des Harnapparates) bei den Hemicephalen Nr. XXXIX, XLII, XXXVII und bei der Hydrencephalocele Nr. V, und (im Bereich der Geschlechtsorgane) bei den Hemicephalen Nr. VIII, X, XXXVI, VI, XL, XLI, bei der Hydrencephalocele Nr. VII, bei der Cyclopie Nr. II und bei dem Syncephalus Nr. II (also doch immerhin in 22,4 %) geboten, in Zukunft stets in Fällen von mangelhafter Ausbildung der Nebennieren auf den Urogenitalapparat, und zwar in erster Reihe auf die Keimdrüsen zu achten.

Die Zahl meiner Beobachtungen von Anomalien der Harn- und Geschlechtsorgane, bei denen keine Verkleinerung der Nebennieren nachweisbar war, ist zu gering (6), um irgend welche Schlüsse zu gestatten.

Bezüglich des Mangels der Nebennieren bei zwei Acardiacis acephalis, von denen bei Nr. II die Harn- und Geschlechtsorgane normal gebildet waren, bei Nr. I, abgesehen von der Hufeisenniere, ebenfalls, erinnere ich an die bekannte Thatsache, dass bei dieser Missbildung die Nebennieren fast stets fehlen, die Nieren meist vorhanden sind, innere Geschlechtstheile häufiger vermisst als gefunden werden. Ich werde übrigens diese beiden Früchte weiter unten noch genauer berücksichtigen.

Endlich haben verschiedene Autoren einen Zusammenhang der Nebennieren mit dem Nervensystem angenommen.

Bergmann [1]) war der erste, welcher die Nebennieren auf Grund ihres Baues für nervöse Gebilde erklärte. Er hielt die histologischen Bestandtheile der Nebennieren für analog denen des Hirns und Rückenmarks. Für das sympathische Verhältniss zwischen Gehirn und Nebennieren spräche die Beobachtung, dass Bildungsfehler und Abnormitäten der Nebennieren oft Alterationen des Gehirns zur Folge hätten, und umgekehrt.

Einige Jahre später gab Remak [2]) an, dass die Nebennieren entwicklungsgeschichtlich zu den sympathischen Ganglien in Beziehung stehen.

Eine weitere Stütze erhielt die Bergmann'sche Ansicht durch die Beobachtungen von Leydig [3]), dass bei Fischen und Amphibien die Nebennieren wirkliche Abschnitte der sympathischen Ganglien vorstellen oder direct in sie übergehen. Durch vergleichend-anatomische und histologische Studien kam Leydig zur Ansicht, dass die zelligen Elemente des Nebennierenmarkes multipolare Ganglienzellen und die Ursprungsstätte für die zahlreichen Nervenfasern in der Nebennierensubstanz wären.

Nach Kölliker [4]) ist die Marksubstanz der Nebenniere höchst wahrscheinlich kein secernirendes Organ, „sondern ein zum Nervensysteme gehörender Apparat, in dem die zelligen Elemente und die Nervenplexus entweder in ähnlicher Weise auf einander einwirken wie in grauer Nervensubstanz oder in noch ganz unermittelten Beziehungen zu einander stehen." Die Rinde reihte Kölliker den Blutgefässdrüsen an. In dem Handbuch der Gewebelehre [5]) äusserte er sich später folgendermaassen: „Für den Physiologen bleibt die Nebenniere nach wie vor ein Räthsel, doch wird es jetzt, da ächte Ganglienzellen im Marke gefunden sind, kaum mehr angehen, bei den Zellen der Markstränge an Beziehungen zum Nervensysteme zu denken. Ich betrachte jetzt den nervösen Antheil der Nebenniere als einen gangliösen Plexus des Sympathicus, dessen Ausläufer anderwärts zur peripherischen Ausbrei-

---

1) C. G. H. B. Bergmann, Dissertatio inauguralis anatomica et physiologica de glandulis suprarenalibus, Goettingae 1839, 8°, pag. 30 (von August Droste besprochen in Schmidt's Jahrbüchern der in- und ausländischen gesammten Medicin, Jahrg. 1840, Bd. XXVII, S. 242—243).

2) R. Remak, Ueber ein selbständiges Darmnervensystem, Berlin 1847, Fol. 37 SS., 2 Tfln.

3) F. Leydig, Zur Anatomie und Histologie der Chimaera monstrosa, Müller's Archiv 1851; Beiträge zur Anatomie und Entwicklung der Rochen und Haie, Lehrbuch der Histologie, S. 188—192.

4) Mikroskopische Anatomie, S. 384—387.

5) A. Kölliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen, 5. Aufl., Leipzig 1867, S. 521.

tung gelangen, und die Zellenstränge von Rinde und Mark als einen chemischen Apparat, dessen Bedeutung für den Stoffwechsel im Allgemeinen und den umschlossenen gangliösen Plexus freilich erst noch zu ermitteln ist."

Auch Luschka [1]) rechnete die Nebennieren wegen ihres Baues und ihrer Entwicklung zu den Bestandtheilen des sympathischen Nervensystems. Die Marksubstanz sieht er als ein Centrum an, „von dessen Ganglienzellen zahlreiche Nerven entspringen, sich vielfach unter einander verflechten und schliesslich die Marksubstanz durchsetzen, um hauptsächlich den Bahnen des Sympathicus einverleibt zu werden. Welche vitalen Vorgänge durch die in dem Baue der menschlichen Nebenniere gegebene Vereinigung drüsenartiger und nervöser Zellen vermittelt werden, lässt sich dermalen noch nicht ergründen; doch ist es vielleicht gestattet, die Vermuthung zu hegen, dass jene Organe die Bildungsstätten eines Agens sein möchten, mit welchem die grossen sympathischen Bauchgeflechte gewissermaassen geladen, d. h. in denjenigen Grad elektrischer Spannung versetzt werden, der ihrer functionellen Entfaltung förderlich ist".

Für den innigen Zusammenhang des Sympathicus mit den Nebennieren spricht die in einer ganzen Reihe von Fällen beobachtete Gleichzeitigkeit der Erkrankung der Nebenniere und des Plexus solaris. Speciell erwähnt seien die Beobachtungen von Hertz und Marchand.

Hertz [2]) fand in einem Falle, wo alle Symptome der Addison-schen Krankheit mit Ausnahme der Hautverfärbung bestanden, neben hochgradiger Degeneration beider Nebennieren Veränderungen im Plexus coeliacus.

Marchand [3]) sah neben einer chronischen Neuritis progressiva des Plexus brachialis dexter und des Nervus ischiadicus sinister und einem chronisch entzündlichen Process im rechten Ganglion cervicale supremum sympathici und im ganzen Plexus coeliacus beide Nebennieren in umfangreiche (nicht tuberculöse) Geschwülste umgewandelt, ohne dass die Symptome des Morbus Addisonii bestanden hätten. Marchand betonte, dass, wenn auch die in einer ganzen Reihe von Fällen beobachtete gleichzeitige Erkrankung der Nebennieren und des Plexus solaris für den innigen Zusammenhang des Sympathicus mit den Nebennieren spräche, es doch keineswegs entschieden sei, welches der primär affi-

---

1) H. Luschka, Der Hirnanhang und die Steissdrüse, Berlin 1860, Anatomie des Bauches, Tübingen 1863.

2) H. Hertz, Ein Fall von hochgradiger Degeneration beider Nebennieren ohne abnorme Hautfärbung, Virchow's Arch., Bd. XLIX, S. 4—15, 1870.

3) F. Marchand, Ueber eine eigenthümliche Erkrankung des Sympathicus, der Nebennieren und der peripherischen Nerven (ohne Bronzehaut), Virchow's Archiv, Bd. LXXXI, S. 477—522, 1 Tafel. 1880.

cirte Theil wäre. Es ist, wie er glaubt, wahrscheinlicher, dass in Folge einer schweren Alteration der sympathischen Ganglien die Erkrankung der Nebennieren eintrat, als das Umgekehrte.

Eine neue Stütze erhielt die Anschauung, dass ein Zusammenhang zwischen Nebennieren und Sympathicus besteht, durch die Beobachtung Weigert's [1]) vom Fehlen des Ganglion cervicale superius sympathici neben Aplasie der Nebennieren bei einem menschlichen Hemicephalus. Das Fehlen dieses Ganglion, meinte er, „braucht wohlgemerkt nur eine Aplasie, kein Fehlen der Nebennieren zu bewirken, denn es ist mehr als wahrscheinlich, dass auch noch andere sympathische Apparåte einen Einfluss auf die Entstehung der letzteren haben, so dass mit dem Wegfall des Ganglion cervicale supr. symp. nur ein Theil der die Entwicklung jener räthselhaften Organe bedingenden Nervenmassen fehlte, die noch übrig bleibenden, von anderen Stellen herkommenden, könnten immerhin Nebennieren, wenn auch in mangelhafter Entwichlung entstehen lassen." Das Fehlen der Nebennieren müsste mit einem Defect dieses Restes des nervösen Apparates zusammenfallen.

Auf Grund dieser Beobachtung nahm auch Ziegler [2]) an, dass die mangelhafte Ausbildung der Nebennieren bei Hemicephalen wahrscheinlich mit dem Defect des Ganglion cervicale superius des Sympathicus zusammenhängt.

Bei einem von Weigert [3]) später untersuchten Hemicephalus war jedoch das obere Halsganglion des Sympathicus vorhanden und auch seine übrigen Theile verhielten sich normal.

Biesing [4]) richtete bei der Untersuchung menschlicher Hemicephalen, deren Nebennieren eine Aplasie zeigten, sein Augenmerk speciell auf das Verhalten des Sympathicus. Bei den 18 von ihm zergliederten Missbildungen war derselbe „durchgängig gut entwickelt und die Ganglien vor allen Dingen relativ umfangreich".

Magnus [5]), der auf meine Veranlassung bei 13 Hemicephalen den sympathischen Grenzstrang präparirte und besonders das Ganglion cervicale supremum und coeliacum berücksichtigte, konnte gleichfalls in keinem Falle eine Abweichung von dem gewöhnlichen Verhalten nachweisen.

---

1) C. Weigert, Hemicephalie und Aplasie der Nebennieren, Virch. Arch., Bd. C, S. 176—179, 1885.

2) E. Ziegler, Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie, Jena 1886.

3) C. Weigert, Nachtrag zur Mittheilung: Ueber Hemicephalie und Aplasie der Nebennieren, Virchow's Archiv, Bd. CIII, S. 204, 1886.

4) K. Biesing, Ueber die Nebennieren und den Sympathicus bei Anencephalen, Inaug.-Dissert., Bonn 1886, 8°, 33 S.

5) l. c.

Ebenso habe ich bei mehreren Hemicephalen den Sympathicus präparirt, ohne eine Abnormität zu bemerken.

Erwähnt sei noch, dass Liebmann [1]) bei Herniocephalie und Hydrocephalie, auch in denjenigen Fällen, welche bezüglich der Missbildung des Gehirns der Hemicephalie sehr nahe standen und in denen Kleinheit der Nebennieren nachweisbar war, den Sympathicus unverändert fand.

Eigenthümliche Beziehungen zwischen den Nebennieren und dem centralen Nervensystem wurden durch die Experimente von Brown-Séquard [2]) und Tizzoni [3]) nachgewiesen.

Brown-Séquard sah nach Verletzung des Rückenmarkes im unteren Theil der Dorsalregion und im oberen Theil der Lumbalregion Vergrösserung der Nebennieren auftreten.

Tizzoni konnte an Kaninchen feststellen, dass Entfernung einer oder beider Nieren zu Alterationen [4]) im Centralnervensystem führt, welche an die gefässreichsten Partien des Nervensystems geknüpft sind, also an die Pia und an die Stellen, an denen grosse und zahlreiche Gefässe verlaufen. Wahrscheinlich gehen die Veränderungen, welche den Bulbus, Gross- und Kleinhirn intensiver treffen als das Rückenmark von den Gefässen aus.

Bei menschlichen Früchten mit theilweisem oder völligem Gehirnmangel, aber auch bei anderen bedeutenden Missbildungen haben verschiedene Beobachter die Nebennieren ungewöhnlich klein gefunden oder ganz vermisst.

„Nicht selten fehlen," nach Otto [5]), „bei Missgeburten, besonders mit mangelndem oder krankhaftem Gehirne die Nebennieren gänzlich, in einigen Fällen fehlte nur eine derselben. Gewöhnlich sieht man bei mangelhafter Bildung des Gehirns und zuweilen auch bloss des Gesichtes die Nebennieren regelwidrig klein."

Meckel [6]) sagt: „Der gänzliche Mangel und die Kleinheit der Nebennieren kommt, wenn er ursprünglich ist, indem gewöhnlich die Nebennieren auch im höheren Alter kleiner werden und bisweilen sogar

---

1) A. Liebmann, Ueber die Nebennieren und den Sympathicus bei Herniocephalen u. Hydrocephalen, Inaug.-Dissert., Bonn 1886, 8°, 25 S.

2) Brown-Séquard, Recherches expérimentales sur la physiologie et la pathologie des capsules surrénales. Comptes rendus de l'Acad. des sciences, 1856, Tom. XLIII, pag. 425.

3) G. Tizzoni, Sulla fisio-pathologia delle capsule surrenali, Archivio per le scienze mediche, Vol. X, Fasc. 4, pag. 451—461, 1886.

4) Welcher Art dieselben waren, geht aus dem Referat von Solger in Schwalbe's Jahresbericht für 1886 nicht hervor; die Originalarbeit vermochte ich leider nicht mir zu verschaffen.

5) A. W. Otto, Handbuch der pathologischen Anatomie des Menschen und der Thiere, Breslau 1814, S. 313.

6) Handbuch der pathologischen Anatomie etc., Bd. I, S. 642.

fast ganz verschwinden, nur mit anderweitigen gewöhnlich sehr bedeutenden Missbildungen vor. Vorzüglich findet man die Nebennieren mit mangelhafter Entwicklung des Schädels und des Gehirns entweder kleiner oder auch ganz fehlen."

„Mangel der Nebennieren findet sich, wie Förster [1]) angiebt, sehr gewöhnlich bei den Acardiacis, ferner bei anderen bedeutenden Missbildungen, z. B. bei Hemikranie, Sympodie, grossen Brust- und Bauchspalten u. s. w. Zuweilen sah man in solchen Fällen auch nur eine Nebenniere mangeln oder beide nur ungewöhnlich klein."

Klebs [2]) giebt an, dass Mangel und Kleinheit der Nebennieren bei Anencephalie, bei bedeutenden Defecten der unteren Körperhälfte, bei Hydrocephalus und Aprosopie beobachtet wurden.

Birch-Hirschfeld [3]) bezeichnet Akranie, Hemikranie, Brust- und Bauchplatte als diejenigen Missbildungen, bei welchen Mangel der Nebennieren vorkommt.

Vollkommenen Mangel der Nebennieren bei „sehr defecten Missbildungen" erwähnt auch Merkel [4]) in den Krankheiten der Nebennieren.

Tiedemann [5]) stellte in der Anatomie der kopflosen Missgeburten alle bis dahin bekannten Beobachtungen über dieselben zusammen. Aus diesen und fünf eigenen Beobachtungen zog er allgemeine Schlüsse über ihren Bau. „Die Nebennieren fehlten den meisten kopflosen Missgeburten, sie waren nur in der von Poujol [6]), Mary [7]), Cooper [8]). Isenflamm [9]), in einer von Malacarne [10]) und in einer von Fr. Meckel [11]) beschriebenen Missgeburt vorhanden. In der Poujol'schen

---

1) A. Förster, Die Missbildungen des Menschen, Jena 1861, S. 125.
2) l. c., Bd. I, Abth. II, S. 568.
3) l. c. S. 580.
4) G. Merkel, Die Krankheiten der Nebennieren, Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, herausgegeben von H. v. Ziemssen, Bd. VIII, 2. Hälfte, S. 281—314, Leipzig 1875, S. 312.
5) F. Tiedemann's Anatomie der kopflosen Missgeburtcn, Fol., Landshut 1813, 4 Tfln.
6) Description anatomique d'un corps monstrueux, Mémoires pour l'histoire des sciences et des beaux arts, Trevoux 1706, Jouill. Article 96, pag. 1225.
7) Mém. de l'Acad. des sciences de Paris, Ann. 1720, pag. 10.
8) Philosoph. Transact., Vol. 27, pag. 45.
9) Beschreibung einer menschlichen Missgeburt ohne Kopf, Isenflamm's und Rosenmüller's Beiträge für die Zergliederungskunst, Bd. II, Heft 2, Leipzig 1801.
10) In Oggetti piu interessante di Ostetricia e di Storia naturale esistenti nel Museo ostetricio d. R. Univ. di Padua 1807, 4. sezione seconda. Descrizione di quattro mostri umani acefali, pag. 9. Uebersetzt in Harles neu. Journal d. ausländ. med. chir. Literatur, Bd. X, St. I, pag. 1.
11) Beschreibung dreier kopfloser Missgeburten, nebst einigen allgemeinen Bemerkungen über diese Art von Missbildungen, Beiträge zur vergleichenden Anatomie, Bd. I, Heft 2, S. 136.

Missgeburt war die linke Nebenniere ausgebildet, die rechte aber bildete einen blossen Sack. In der Cooper'schen Missgeburt waren sie beide gross und weisslich. Im Allgemeinen bestätigten also die kopflosen Missgeburten das von Hewson [1]) zuerst aufgestellte Gesetz, dass die Nebennieren in den Missgeburten, welche kein Hirn haben, nicht allein sehr klein sind, sondern dass sie auch sehr häufig fehlen. Meckel [2]) der Vater, fand sie in sechs hirnlosen Missgeburten sehr klein. Klein [3]) sah sie ebenfalls mehr als zweimal kleiner in hirnlosen Missgeburten. Auch Sömmering [4]) fand die Nebennieren in hirnlosen Kindern allemal sehr klein. Winslow [5]) sah sie in hirnlosen Missgeburten ganz fehlen, so auch Otto [6]) in zwei Missgeburten der Art."

Bei der Schilderung von der unvollkommenen Entwicklung der oberen Körperhälfte oder der Kopflosigkeit macht Meckel [6]) in seinem Handbuche der pathologischen Anatomie folgende hierhin gehörende Angaben: „Beinahe immer sind die Nebennieren zu klein oder gar nicht vorhanden. Mery [7]) fand sie zwar, wie es scheint, normal, und Everhard [8]) sowie Schellhammer [9]) bemerken nichts über diesen Punkt, doch fand sie wenigstens der letztere wahrscheinlich nicht, da die Nieren fehlten. Ihren gänzlichen Mangel aber bemerken ausdrücklich Winslow [10]), Monro [11]), Vogli [12]), Gourraigne [13]), Busch [14]). Auch ich sahe sie zweimal ganz fehlen. Unstreitig fehlten sie auch in den von

1) Philosoph. Transact., Vol. XLV, Part II, pag. 315.

2) In der Note e pag. 583 zu Sömmering's Uebersetzung von Haller's Grundriss der Physiologie.

3) Specimen inaugurale anatomicum sistens monstrorum quorundam descriptionem, Stuttgardiae 1793.

4) Beschreibungen und Abbildungen einiger Missgeburten, Mainz 1792, § 12.

5) In Riegel's Dissertatio de usu glandularum suprarenalium etc., Hafniae 1791, 4, § 4.

6) l. c., Bd. IV, S. 186.

7) l. c.

8) Lux e tenebris effulsa ex viscerum monstrosi partus enucleatione, Medioburg 1663, 120.

9) Monstrum acephalum in d. Miscellen, Ac. Nat. Curios. Decur. 2, Ann. 9, 1690, pag. 253.

10) Observation anatom. sur un enfant né sans tête, sans col etc., Mém. de l'Acad. des sciences de Paris, Ann. 1740, pag. 586.

11) Description of a Human Monster with Remarks, Transact. of the R. Society of Edinburgh, Vol. III, 1794.

12) Fluidi nervei historia, Bononiae 1720, pag. 38.

13) Opera, Vol. II, Part. 3, Cap. 2.

14) Beschreibung zweier merkwürdigen menschlichen Missgeburten, Marburg 1803, 4, pag. 3.

Odhelius [1]), Gilibert [2]), Le Cat [3]), Superville [4]), Büttner [5]), Klein [6]), Clarke [7]) und Henkel [8]) beschriebenen Fällen, Cooper [9]) fand an ihrer Stelle neben der Harnblase zwei kleine drüsige Massen, die aber viel kleiner waren, als die Nebennieren zu sein pflegen. Auch Curtius [10]) fand sie nur klein und auch mir scheinen sie in dem einen Falle, wo ich sie fand, um die Hälfte zu klein. So giebt sie auch die Isenflamm'sche [11]) Abbildung äusserst unbedeutend an."

In Uebereinstimmung mit diesen Angaben sagte Bergmann [12]): „Ein Bildungsfehler, den man am gewöhnlichsten beobachtet, besteht in einer ausserordentlichen Kleinheit der fraglichen Drüse oder in einer gänzlichen Abwesenheit derselben, die mit einer unvollkommenen Entwicklung des Gehirns und der oberen Körperhälfte zusammentrifft."

J. Müller [13]) hingegen hält es für nicht begründet, dass die Nebennieren bei den kopflosen Missgeburten vorzugsweise vor anderen Organen fehlen sollen und nach Rokitansky [14]) hat der Mangel der Nebennieren bei Acephalie bei weitem nicht immer Statt.

Die wichtigsten älteren Beobachtungen an Missbildungen mit mangelhafter Entwicklung des Schädels und Gehirns sind von Sömmering, Meckel und Voigtel zusammengestellt.

Sömmering machte zu dem Capitel: Krankhafte Erscheinungen an den Nebennieren, in Matthew Baillie's Anatomie des krankkaften Baues von einigen der wichtigsten Theile im menschlichen Körper [15])

---

1) Beschreibung einer Missgeburt, Abth. d. K. Schwed. Acad. d. Wissensch., 1785, Bd. VI, S. 172.

2) Adv. med. pract. Lucubratio anat. de foetu acephalo, pag. CXXII.

3) A Monstrous Human Fetus having neither Head, Lungs, Stomach, Spleen, Pancreas, Liver nor Kidnies by le Cat translated from french by Underword, Philos. Transact. 1767, Vol. LVII, P. I.

4) Philosoph. Transact., Vol. XLI, Nr. 456, pag. 294, 1740.

5) Anatomische Wahrnehmung von einer ohne Kopf, Arme und innere Eingeweide geborenen Missgeburt, Anatomische Wahrnehmungen, Königsberg u. Leipzig 1769, 4°, pag. 188.

6) l. c.

7) Description of an Extraordinary Production of a Human Generation, with Observations, Philos. Transact., 1793, P. II.

8) Foetus monstrosus, velamentis suis inclusus at velamentis alterius infantis recenter nati adhärens, Nov. Act. Phys. Medic. Ac. naturae curiosor., Tom. V, pag. 169, 1744.

9) l. c.

10) De monstro humano, L. B. 1762.

11) l. c.

12) l. c.

13) Handbuch der Physiologie, Bd. I, S. 558.

14) l. c., Bd. III, S. 478.

15) Matthew Baillie, Anatomie des krankhaften Baues von einigen der wichtigsten Theile im menschlichen Körper. Aus dem Englischen mit Zusätzen von S. Th. Sömmering. Berlin 1794, S. 172, 173.

folgenden Zusatz: „Merkwürdig ist Hewson's [1]) Beobachtung, dass nämlich bei Kindern, die wenig Hirn haben, die Nebennieren klein sind. Dies bestätigte Cooper [2]) durch zwei Fälle; Meckel [3]) durch sechs Fälle; desgleichen fand der Recensent [4]) in den Göttingschen gelehrten Anzeigen die Nebennieren in einem zeitigen hirnlosen Kinde nicht nur kleiner, sondern auch spitziger und von dunklerer Farbe. Auch Metzger [5]) zu Königsberg fand in einem siebenmonatlichen Kinde sehr kleine Nebennieren. Winslow [6]) zu Kopenhagen will sie gar in solchen Kindern fehlen gesehen haben. Desgleichen fand sie C. C. Klein [7]) in hirnlosen Kindern mehr als zweimal kleiner als gewöhnlich. Auch zu Dresden auf dem anatomischen Theater findet sich ein hirnloses Kind mit kleinen Nebennieren u. s. f. Und so fand ich ebenfalls allemal in hirnlosen Kindern die Nebenniere sehr klein [8]). Dieses sind wahrscheinlich Fälle genug, um Hewson's Bemerkung als allgemein richtig anzunehmen. Ob und wie diese Sachen aber Zusammenhang haben, hat man noch nicht herausgebracht."

Meckel erwähnt in seinem Handbuche der pathologischen Anatomie [9]), dass schon vor Hewson und Cooper Morgagni [10]) an zwei hirn- und schädellosen Fötus eine Verkleinerung der Nebennieren constatirt und dass Renards [11]) gleichfalls bei einem solchen Fötus die Nebennieren kaum von der Grösse einer Nux vomica gefunden hätte. „Otto [12]) fand, wie Meckel weiter berichtet, unter drei solchen Fötus bei einem diese Organe sehr klein und platt, in den beiden übrigen durchaus gar nichts. Auch ich finde unter den neun Fötus dieser Art, die ich vollständig vor mir habe, bei zwei durchaus keine Spur der Nebennieren. . . . Ebenso fanden sie mehrere Beobachter auch bei hirn- und schädellosen Kindern von gewöhnlicher Grösse. Klein [13]) fand sie unter den drei Kindern dieser Art, die er untersuchte, bei dem einen normal, bei dem anderen besonders schön und vollständig. Auch Bayle [14]) bemerkt in der Beschreibung eines solchen Fötus ausdrück-

1) l. c.
2) l. c.
3) In der Note e S. 583 zu Sömmering's Uebersetzung von Haller's Grundriss der Physiologie.
4) 1793, S. 59.
5) Nach seinen Briefen an Sömmering.
6) l. c.
7) l. c.
8) S. T. Sömmering, Beschreibungen und Abbildungen einiger Missgeburten, Mainz 1792, § 12.
9) l. c. Bd. I, S. 642.
10) Epistol. anat. XX, a.
11) Roux journal de médec. a 1765, T. XXIII, pag. 118.
12) Monstrorum trium cerebro destito anat. disq., pag. 17. 19. 21.
13) l. c. pag. 25—27.
14) Roux journal de médec., T. XXV, pag. 518.

lich die ansehnliche Grösse dieser Organe. In der Mehrzahl der Fälle findet sich indessen unstreitig die Hewson'scheBeobachtung bestätigt."

In der Zusammenstellung von Voigtel [1]) sind die schon erwähnten Arbeiten ebenfalls aufgeführt.

Von älteren Beobachtern traf Knackstedt [2]) die Nebennieren in einer hirnlosen Missgeburt an, während Vetter [3]) sie bei solchen Missbildungen fehlen sah.

Nech Fleischmann [4]) finden sich der Mangel und die Kleinheit der Nebennieren besonders häufig bei Missgeburten mit gänzlichem oder theilweisem Mangel des Gehirns und Schädels.

Nagel [5]) fand bei zwei reifen Hemicephalen, einem 8- und einem 9-monatlichen Acephalen keine Nebennieren. Uebrigens scheinen ihm diese Organe in den hirnlosen Missgeburten nicht gerade öfter als auch andere Theile defect zu sein.

Rayer [6]) erklärte die geringe Entwicklung der Nebennieren bei den Acephalen für die Regel, ihr Fehlen und ihre regelmässige Entwicklung aber für Ausnahmen.

Nach Seiler [7]) und Huschke [8]) werden die Nebennieren bei Früchten mit mangelhaftem oder fehlendem Gehirn klein gefunden oder sie fehlen ganz; nach Weber [9]) sind sie in hirnlosen Embryonen oft ausserordentlich klein.

In jüngster Zeit hat man wiederum auf das Verhalten der Nebennieren bei Missbildungen mit defectem Gehirn zu achten angefangen.

Auf Anregung von Carl Ruge berichtete Lomer [10]) über Befunde an 17 Hemicephalen theils nach eigenen Sectionen, theils nach Sectionsprotocollen der Universitäts-Frauenklinik zu Berlin. Die verschieden alten Früchte wogen zwischen 660 und 2574 g. In den 17 Fällen fehlten 7 mal die Nebennieren vollkommen, in 5 Fällen wurden sie als

---

1) F. G. Voigtel's, Handbuch der pathologischen Anatomie, Bd. I, mit Zusätzen von P. F. Meckel, Halle 1804, S. 555.

2) Anat.-med.-chirurg. Beobachtungen, Petersburg 1797, S. 255.

3) Aphorismen aus der pathologischen Anatomie, Wien 1803.

4) F. L. Fleischmann, Bildungshemmungen der Thiere, Nürnberg 1833, S. 380.

5) Ueber die Structur der Nebennieren. Müller's Archiv f. Anat. und Physiol., Jahrg. 1836, S. 365—383, 1 Tafel.

6) P. Rayer, Anatomisch-pathologische Untersuchungen über die Nebennieren. L'expérience, Novbr. 1837 (referirt von Schmidt in seinen Jahrbüchern der in- und ausländischen gesammten Medicin, Jahrg. 1838, Bd. XX, S. 173—177.

7) Artikel: Nebennieren etc. l. c.

8) l. c. S. 362.

9) E. H. Weber, Handbuch der Anatomie des Menschen, 4. Aufl., Braunschweig 1832, Bd. IV, S. 355 und in F. Hildebrandt's Handbuch der Anatomie des Menschen, 4. Aufl., Braunschweig 1830—1832.

10) l. c.

„ganz atrophisch, absolut rudimentär“ notirt, in den übrigen 5 Fällen wogen beide Nebennieren zusammen niemals mehr wie $^1/_2$ g. Nähere Angaben sind nicht gemacht. „Man kann — meint Lomer — sich nicht vom Eindruck befreien, dass hier ein Zusammenhang existiren muss zwischen dem Fehlen des Centralnervensystems einerseits uud dem Fehlen der an Nerven und Ganglien so reichen Nebennieren andererseits.“ Weil Hemicephalie, Hydrocephalie und Spina bifida auf die gleiche Ursache zurückzuführen wären, untersuchte Lomer auch mehrere Neugeborene mit Spina bifida und zwei mit Hydrocephalus, fand aber stets Nebennieren von normaler Grösse. Bei einem 3150 g schweren Mädchen mit einer vom Occiput ausgehenden mannsfaustgrossen Encephalocele, welches ganz und gar den Habitus der Hemicephalen zeigte, fand er dagegen die Nebennieren auch atrophisch, nur 1 g wiegend. Lomer schliesst seine Mittheilung mit den Worten: „Wenn sich diese Verschiedenheit zwischen Hemicephalie einerseits und Spina bifida andererseits bestätigen sollte, so wäre es recht wahrscheinlich, dass entwicklungsgeschichtlich Gehirn und Nebennieren in einem gewissen Zusammenhang stehen.“

Weigert [1]) hatte in den vielen Fällen von Hemicephalie, die er auf das Verhalten der Nebennieren hin untersucht hatte, stets eine mehr oder weniger hochgradige Aplasie der Nebennieren, hingegen niemals ein wirkliches Fehlen derselben constatiren können. Bei der auffallenden Häufigkeit, ja vielleicht Constanz des Zusammentreffens von Hemicephalie und mangelhafter Entwicklung der Nebennieren, auch da, wo andere Missbildungen ganz fehlen, muss, seiner Ueberzeugung nach, zwischen diesen beiden Affectionen irgend ein causaler Zusammenhang sein. „Eine Möglichkeit dieser Causalverbindung — heisst es weiter — kann man wohl von vornherein ausschliessen, nämlich die, dass etwa die Nebennierenaplasie die Hemicephalie hervorgerufen hätte. Dagegen spricht schon der von Lomer erwähnte Umstand, dass bei den analog entstehenden Missbildungen, Hydrocephalie und Spina bifida, die Nebennieren normal sind. Es ist auch sehr unwahrscheinlich, dass ein solches Organ wie die Nebenniere so wichtige Theile wie Hirn und Schädel in ihrem Wachsthum beeinflussen könnte. Vielmehr dürften diese durch rein locale Umstände, die sich am oberen Körperende abspielen, bedingt sein. Dieser Umstand, dass die die Missbildung des Kopfes hervorrufenden Momente an einer von der Nebennierenanlage so entfernten Stelle angreifen, spricht auch sehr dagegen, dass beide etwa einer gemeinsamen Ursache ihre Entstehung verdanken. Hingegen weisen ja viele Untersuchungen darauf hin, dass gerade das Nervensystem, von dem bei der Hemicephalie so viel fehlt, mit den Nebennieren in einer

---

1) C. Weigert, Hemicephalie und Aplasie der Nebennieren. Virchow's Archiv, Bd. C, S. 176—179, 1885.

engen entwicklungsgeschichtlichen Beziehung steht, so dass die letzte Möglichkeit, nämlich die, dass die hochgradigen, am Kopfende vorhandenen Störungen dieses Systems die Nebennierenaplasie bedingen möchten, sehr viel Wahrscheinlichkeit bietet. Auch die interessante Mittheilung Lomer's, dass in einem Falle von Encephalocele occipitalis dieselbe Combination mit Nebennierenaplasie vorlag, spricht sehr zu Gunsten dieser Anschauung." Da einer der von Weigert secirten Hemicephalen 18 Stunden extrauterin gelebt hatte, da ferner die Nebennierenaplasie nicht hochgradiger war, wenn die Theile des Centralnervensystems vom Athmungscentrum abwärts fehlten, so können es auch nicht diese sein, welche die Nebennierenaplasie bedingen. Aber auch nicht Kleinhirn oder Grosshirn dürften ohne weiteres als die Theile angesehen werden, von denen die Nebennierenaplasie abhängt. Wie schon oben ausgeführt wurde, suchte Weigert vielmehr das einmal beobachtete Fehlen des Ganglion cervicale superius sympathici in einen causalen Zusammenhang mit der Nebennierenaplasie zu bringen. Doch konnten weder Weigert selbst, noch Biesing, Magnus und ich bei späteren Untersuchungen den Mangel des oberen sympathischen Halsganglions constatiren.

Auf Ribbert's Veranlassung untersuchte Biesing [1]) die Nebennieren und den Sympathicus bei 19 Hemicephalen. Bei 13 konnte eine Aplasie der Nebennieren festgestellt werden. In dem einen Falle, in welchem die Nebennieren nicht aufgefunden wurden, waren sie wohl übersehen worden, weil alle Gewebe stark erweicht waren. 5 Fälle waren bereits secirt und konnten nur zur Präparation des Sympathicus benutzt werden, der übrigens, wie oben mitgetheilt wurde, bei allen Missbildungen normal war. Die Nebennierenaplasie war nicht in allen Fällen sehr hochgradig. Eine Beziehung zwischen der Ausdehnung des Schädel- und Wirbelsäulendefects und dem Grade der Nebennierenaplasie liess sich nicht nachweisen.

Durch mich angeregt, zergliederte Magnus [2]) 13 Hemicephalen. Er fand bei allen die Nebennieren, aber kleiner als bei normalen Früchten von entsprechender Entwicklung. Die Grösse des Schädeldefectes erwies sich ohne Einfluss auf den Grad der Nebennierenatrophie.

Kleinheit der Nebennieren bei einem Wasserkopfe sah Wagler [3]), und Meckel [4]) und Klebs [5]) citirten diesen Fall, während Lomer [6]), wie vorher angeführt wurde, in den zwei von ihm untersuchten Fällen von Hydrocephalus die Nebennieren normal gross fand.

---

1) l. c.
2) l. c.
3) Blumenbach m. Bibl., Bd. III, S. 629.
4) Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Bd. I, S. 643.
5) l. c.
6) l. c.

Liebmann [1]) fand ebenfalls bei den zwei untersuchten Hydrocephalen die Nebennieren normal entwickelt. Unter 10 Herniocephalen (von denen übrigens bei zwei beide Nebennieren, bei 5 eine Nebenniere vor der Untersuchung entfernt worden waren) wurde nur in einem Falle, der ebenso wie der vorher erwähnte von Lomer bezüglich der Missbildung des Gehirns den Hemicephalen sehr nahe stand, Kleinheit der Nebennieren beobachtet.

Nach dem Mitgetheilten scheint die mangelhafte Entwicklung der Nebennieren bei Missbildungen mit theilweisem oder völligem Hirnmangel ebensowenig constant vorzukommen wie bei Hydrocephalie und Encephalocele.

Zu einer Beurtheilung der verschiedenartigen Angaben ist es jedoch nothwendig, die verschiedenen Formen der Missbildungen strenger auseinanderzuhalten als das vielfach geschehen ist. Die geringe Uebereinstimmung der Befunde ist gewiss zum Theil darauf zurückzuführen, dass einzelne der älteren Autoren die Acephalen von den Hemicephalen nicht scharf getrennt haben. Manche Verwirrung stiftete wohl auch die alte Bezeichnung Acephalia spuria, falsche oder unechte Kopflosigkeit für die mangelhafte Hirn- und Schädelentwicklung, die man heute Hemicephalie oder Anencephalie, Hemikranie oder Akranie benennt. Die vorhergehende Literaturübersicht liefert genugsam Belege hierfür.

Zwar haben die Acardiaci acephali und die Hemicephali das Gemeinsame, dass ihnen ein Gehirn fehlt, doch ist ihre Entstehung eine so gänzlich verschiedene, dass sie schon aus diesem Grunde nicht zusammengeworfen werden dürfen.

Bekanntlich besteht die Haupteigenthümlichkeit des Acardiacus darin, dass seine Nabelschnurgefässe mit denjenigen eines kräftigen meistens wohlgebildeten Zwillings verbunden sind. Das Herz desselben treibt den Blutstrom in dem Acardiacus in umgekehrter Richtung vorwärts. Das Herz des Acardiacus geht dabei in der Regel zu Grunde oder wird rudimentär und die in der Nähe des Herzens entstehenden Organe bilden sich gar nicht oder doch nur mangelhaft aus. In Folge der Umkehrung des Blutstromes werden die Beckenorgane, zu denen die Nabelarterien das relativ beste Blut zunächst hinführen, sich auch besser entwickeln als die weiter entfernt liegenden Organe. Zweifellos ist bei solchen Circulationsverhältnissen die Stelle, wo Nebennieren, Leber, Milz, Magen und Pancreas entstehen, ganz besonders ungünstig ernährt, und es erscheint darum nicht wunderbar, wenn in der Regel diese Eingeweide bei den Acardiacis fehlen. Viel günstiger gestalten sich die Ernährungsverhältnisse für die Nieren, Ureteren und Harnblase, für den Dickdarm und das Ende des Dünndarms, Organe, welche denn auch meistens vorhanden sind. Es ist auch leicht verständlich, dass

1) l. c.

es in Fällen, wo die Circulationsverhältnisse zunächst noch eine Zeit lang günstiger liegen, zur Anlage der Nebennieren und der anderen gewöhnlich fehlenden Baucheingeweide kommen kann.

Die Angabe, dass bei Acardiacis normale Nebennieren vorkommen, scheint mir der Bestätigung durch neue Beobachtungen, bei denen eine mikroskopische Untersuchung nicht zu vernachlässigen sein wird, durchaus bedürftig.

In den beiden von mir untersuchten Acardiacis fehlten die Nebennieren. Es gehörten diese Missbildungen zu der am häufigsten vorkommenden Form der Acardiaci acephali. Bei beiden war nur die untere Körperhälfte vorhanden, Kopf, Thorax und obere Extremitäten dagegen nicht. Von Eingeweiden fanden sich ausser den normalen Genitalien einige Darmschlingen, in einem Falle zwei normale Nieren, in dem anderen eine Hufeisenniere.

Wenn auch, wie die Regel zu sein scheint, bei den Acardiaci acephali die Nebennieren rudimentär sind oder ganz fehlen, so scheint es mir doch unstatthaft zu sein, diesen Zustand der Nebennieren mit dem Hirnmangel in Zusammenhang zu bringen. Man müsste ebenso gut auch für alle die anderen Organe, welche bei dieser Missbildung vollkommen oder bis zu einem gewissen Grade zu fehlen pflegen, einen Zusammenhang mit dem Hirnmangel annehmen.

Die mangelhafte Ausbildung oder der völlige Mangel der Nebennieren sind keineswegs charakteristisch für die Acardiaci acephali.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei den Hemicephalen. Gleichviel ob die Zerstörung des Schädels und Gehirns, wie wohl in den meisten Fällen, eine Folge einer allzu grossen Flüssigkeitsansammlung im Gehirn oder in den Gehirnhäuten ist, oder ob sie durch Verwachsungen des Amnion hervorgerufen wurde, oder endlich ob sie darauf zurückgeführt werden muss, dass die Medullarplatte sich nicht zum Medullarrohr schloss, so pflegen in der Regel die Brust- und Bauch-eingeweide gut entwickelt zu sein, nur die Nebennieren sollen, wie aus den vorher mitgetheilten Literaturangaben erhellt, gewöhnlich fehlen oder mangelhaft entwickelt sein.

Angaben, dass die Nebennieren normal waren, existiren nur sehr spärlich und stammen aus so alter Zeit, dass sie einer Bestätigung bedürfen.

Klein [1]) soll unter 3 hirn- und schädellosen Kindern, die er untersuchte, bei dem einen normale Nebennieren gefunden haben, bei einem zweiten besonders schöne und vollständige. Auch Bayle [2]) bemerkte in der Beschreibung eines solchen Fötus ausdrücklich die ansehnliche

1) l. c.
2) l. c.

Grösse dieser Organe. Ausser diesen von MECKEL [1]) citirten Fällen, auf die sich wohl auch KLEBS [2]) bezieht, wenn er hervorhebt, dass Mangel und Kleinheit der Nebennieren nicht in allen Fällen von Hirnmangel gefunden wurden, geschieht noch einer Beobachtung KNACKSTEDT's [3]) von normal grossen Nebennieren in einer hirnlosen Missgeburt Erwähnung in einer Anmerkung von WEBER in HILDEBRANDT's [4]) Handbuch der Anatomie.

Ich muss mich jedes Urtheils über diese Fälle enthalten, da ich die betreffenden Arbeiten nur aus den erwähnten Citaten kenne.

Alle übrigen Autoren vermissten die Nebennieren bei Hemicephalen ganz oder fanden sie kleiner als gewöhnlich.

In der obigen Literaturübersicht sind eine Anzahl Beobachter namhaft gemacht, welche nicht ein Fehlen, sondern nur Kleinheit der Nebennieren wahrnahmen. Von neueren Forschern bemerkte WEIGERT [5]) ausdrücklich, dass er im Gegensatz zu den Erfahrungen JOH. FRIEDR. MECKEL's, FÖRSTER's, RUGE's und LOMER's niemals ein wirkliches Fehlen der Nebennieren sah. Wenn er anfänglich keine Nebennieren sah, so stellte sich bei genaueren Untersuchungen stets heraus, dass sie nur ungemein klein und in dem umgebenden Fettgewebe sehr versteckt waren. BIESING [6]) fand zwar in einem Falle unter 14 die Nebennieren nicht, glaubt sie aber nur übersehen zu haben. Auch bei den 13 von MAGNUS [6]) zergliederten Hemicephalen waren immer die Nebennieren vorhanden.

Mir standen 42 Hemicephalen zu Gebote, bei denen ich das Verhalten der Nebennieren untersuchen konnte.

Ob die Nebennieren fehlten oder nicht, darüber war selbstverständlich durch die Präparation sofort Aufschluss zu erlangen. Schwieriger war es zu entscheiden, ob eine Verkleinerung der Nebennieren vorlag und wie hochgradig sie war. Zu diesem Behufe wurde ein Vergleich mit normalen Früchten von gleicher Entwicklungsstufe nöthig.

Man darf nun aber keinesfalls einen Hemicephalus und eine normale Frucht, welche gleich schwer sind, auch für gleich weit in der Ausbildung vorgeschritten ansehen. Wird doch bei dem Hemicephalus das Gewicht durch den Mangel von Gehirn und von Schädeltheilen sehr beeinflusst. Ausserdem ist die für Hemicephalen charakteristische kräftige Entwicklung des Unterhautfettgewebes ein nicht zu vernachlässigender Umstand.

---

1) Handbuch der pathologischen Anatomie etc.
2) l. c.
3) l. c.
4) l. c.
5) l. c.
6) l. c.

Ebensowenig wie das Gewicht können die Längenmaasse der Früchte ohne weiteres benutzt werden. Auch hier bietet der Schädeldefect ein Hinderniss, und die bei Hemicephalen meist viel ansehnlichere Ausbildung des übrigen Körpers als bei normalen Früchten darf ebenfalls nicht unberücksichtigt bleiben.

Ich fand jedoch, dass das Längenmaass, in bestimmter Weise corrigirt, noch immer die beste Handhabe bietet, um den Entwicklungsgrad von Hemicephalen mit dem normaler Früchte zu vergleichen.

Eine Reihe von Messungen normaler Früchte ergab, wie das auch Tabelle III zeigt, dass die mit dem aufgelegten Bandmaass gewonnene Nacken-(resp. Schulter-)Fersen-Länge zur Scheitel-Fersen-Länge sich ungefähr wie 3 : 4 verhält. Es konnte demnach für die Hemicephalen aus der Nacken-(resp. Schulter-)Fersenlänge die Scheitel-Fersenlänge berechnet und der Schädeldefect so ausgeschaltet werden. Die so bezeichneten Ziffern erwiesen sich, verglichen mit den Längenmaassen normaler Früchte, jedoch zu hoch.

In der Literatur sind mehrfach Mittheilungen über Längenmaasse normaler Früchte aus den verschiedenen Entwicklungsperioden gemacht worden. In Tabelle II (S. 477) stelle ich die Angaben von Hecker [1]), Ecker [2]), Ahlfeld [3]), Fesser [4]), Spiegelberg [5]) und Toldt [6]) zusammen, soweit sie für die vorliegende Frage in Betracht kommen.

Aus der Tabelle erhellt einmal, dass die verschiedenen Beobachter je nach der Art ihres Beobachtungsmaterials und nach der Untersuchungsmethode ziemlich weit auseinandergehende Resultate erhielten, dann aber auch, dass in den angegebenen Entwicklungsperioden sehr grosse Schwankungen existiren.

Um die berechneten Längenmaasse der Hemicephalen mit diesen normalen Maassen zu vergleichen, mussten dieselben noch um etwa $^1/_3$ reducirt werden. Es war das nöthig, weil die Hemicephalen in der Regel kräftiger entwickelte Körper besitzen als normale Früchte, und

---

1) C. Hecker, Ueber das Gewicht des Fötus und seiner Anhänge in den verschiedenen Monaten der Schwangerschaft. Monatsschrift für Geburtskunde und Frauenkrankheiten, Bd. XXVII, 1866, S. 286—299.

2) A. Ecker, Zur Entwickelungsgeschichte der Furchen und Windungen der Grosshirn-Hemisphären im Fötus des Menschen. Archiv f. Anthropologie, Bd. III, S. 203—225, 1868.

3) Fr. Ahlfeld, Bestimmungen der Grösse und des Alters der Frucht vor der Geburt. Archiv f. Gynäkologie, Bd. II, S. 353—372, 1871.

4) V. Fesser, Die Gewichts- und Längenverhältnisse der menschlichen Früchte in verschiedenen Schwangerschaftsmonaten. Inaug.-Diss. Breslau 1873. 8°.

5) O. Spiegelberg, Lehrbuch der Geburtshülfe, Lahr 1878.

6) C. Toldt, Ueber die Altersbestimmungen menschlicher Embryonen. Prager medicinische Wochenschrift, 1879.

Tabelle II.

Alter der Frucht	Scheitel-Fersen-Länge der Frucht in cm nach der Angabe von					
	Hecker	Ecker	Ahlfeld	Fesser	Spiegelberg	Toldt
3. Monat	bis 9	6—11	—	—	9,5—11	4—7
4. „	„ 17	14—16,5 Mittel: 14,9	—	—	10—17	7—12
5. „	„ 27	19—28,5 Mittel: 24,59	—	—	18—27	12—20
6. „	„ 34	26—37 Mittel: 32,47	—	—	28—34	20—30
7. „	„ 38	35—38 Mittel: 35,91	30—44,5 Mittel: 38,3	30—40 Mittel: 34,8	35—38	30—35
8. „	„ 41	41—42 Mittel: 41,5	36—47 Mittel: 42,2	34—46 Mittel: 38,8	39—41	35—40
9. „	„ 44	42—45 Mittel: 43,5	36—56 Mittel: 46,9	40—51 Mittel: 45,7	42—44	40—45
10. „	„ 47	—	40—60 Mittel: 49,8	—	45—47	45—50
reife Frucht.	Mittel 51,2.			43—62 Mittel: 51.	Mittel: 51.	

Tabelle III.

Normale Frucht Nr.	Länge (in cm) gemessen mit aufgelegtem Bandmaass vom					Länge (in cm) gemessen mit dem Stangenzirkel an der gestreckten Frucht vom
	Scheitel bis Nacken	Nacken bis Steiss	Steiss bis Ferse	Nacken bis Ferse	Scheitel bis Ferse	Scheitel bis Ferse
I	7	10	7	17	24	21
II	7	10	8	18	25	22
III	8	13	10	23	31	26
IV	9	14	10	24	33	26
V	8	13	12	25	33	28
VI	10	13	11	24	34	29
VII	10	13	12	25	35	29
VIII	9	14	13	27	36	30
IX	9	16	13	29	38	31
X	11	16	12	28	39	31
XI	10	16	14	30	40	32
XII	11	19	13	32	43	34
XIII	11	19	13	32	43	35
XIV	12	18	15	33	45	39
XV	13	18	15	33	46	40
XVI	14	18	16	34	48	41
XVII	15	19	16	35	50	42
XVIII	13	23	21	44	57	50
XIX	16	20	22	42	58	53
XX	15	27	24	51	66	(53)

weil ich meine Messungen mit dem aufgelegten Bandmaasse ausführte [1]), während die vorher mitgetheilten Zahlen von normalen Früchten den geradlinigen Abstand des Scheitels von der Ferse bei der gestreckten Frucht angeben. Bei 20 normalen Früchten habe ich nun auch diesen Abstand mit dem Stangenzirkel gemessen und ihn um $^1/_6$ geringer gefunden als die mittelst des aufgelegten Bandmaasses gefundenen Längen.

In Tabelle III (S. 477) stelle ich beide Werthe neben einander.

Wenn ich die berechnete Scheitel-Fersenlänge der Hemicephalen um $^1/_3$ reducirte, so fand ich die Länge von normalen Früchten, mit denen die Hemicephalen bezüglich der Entwicklung der einzelnen Organe recht genau übereinstimmten.

In der folgenden Tabelle IV (S. 479) sind die Längenmaasse der von mir untersuchten 42 Hemicephalen und die daraus berechneten Längen derjenigen normalen Früchte eingetragen, mit denen die Missbildungen hinsichtlich des Verhaltens der Nebennieren etc. verglichen wurden.

Die Tabelle IV giebt auch einen Ueberblick über das Verhältniss zwischen Länge und Gewicht der Früchte. Die Schwankungen des Gewichtes, die hauptsächlich darauf zurückzuführen sind, dass einzelne Früchte gut conservirt, andere durch dünnen Spiritus völlig ausgelaugt waren, sind so beträchtlich, dass das Gewicht beim Vergleich der Missbildungen untereinander und mit normalen Früchten nicht verwerthbar ist.

Während die Grösse und das Gewicht der Nebennieren im Verhältniss zu der Grösse und dem Gewicht des ganzen Körpers auch normaler Weise ziemlich bedeutend schwanken, ist, wie das aus Tabelle I, S. 448 erhellt, das Verhältniss zwischen Nebennieren und Nieren ein recht constantes. Es waren darum genauere Resultate zu erwarten, wenn dies Verhältniss zwischen Nebennieren und Nieren bei einem Hemicephalus und einer entsprechenden normalen Frucht mit einander verglichen wurden und nicht die Nebennieren selbst.

Das einfachste Verfahren, die Wägung der Nebennieren und Nieren, war für mich aus verschiedenen Gründen nicht verwerthbar. Die von mir untersuchten Missbildungen gehörten grösstentheils Sammlungen an, und es war demnach vielfach nicht angebracht, die Organe zur Wägung herauszuschneiden. Die Früchte und Organe waren sehr ungleich conservirt, was natürlich auch auf das Gewicht den grössten Einfluss ausüben musste. Eine grosse Anzahl von Versuchen ergab die völlige Werthlosigkeit von Wägungen. Endlich waren die Nebennieren bei einigen Hemicephalen so klein, dass ein anhaftendes Fettklümpchen oder ein beim Herauslösen abgebröckeltes Partikelchen der Drüse, ja vielleicht schon die Verdunstung relativ grosse Wägungsfehler bedingen konnten.

---

1) Die Messung der Körperlänge mittelst des aufgelegten Bandmaasses ergab, wie ich schon oben erwähnte, genauere Resultate als die mittelst des Stangenzirkels an der gestreckten Frucht, weil die gut conservirten Früchte meistens zu steif waren, um völlig gestreckt werden zu können.

Tabelle IV.

Nummer des Hemicephalus	Nacken-Fersen-Länge cm	Berechnete Scheitel-Fersen-Länge cm	Entspricht einer normalen Frucht mit einer Scheitel-Fersen-Länge cm	aus dem	Gewicht g	Bemerkungen
XXXIX	15,0	26,0	17,5	V. Monat	102	
XXXVIII	22,0	38,5	26,0	„ „	530	
XIII	25,0	44,0	29,5	VI. „	650	
XXIII	26,0	45,0	30,0	„ „	595	
XXXIII	29,0	51,0	34,0	„ „	840	
II	29,0	51,0	34,0	„ „	900	
XVIII	30,0	53,0	35,5	VII. „	725	
XIV	31,0	54,0	36,0	„ „	705	
XII	31,5	55,5	37,0	„ „	1500	
I	31,5	55,5	37,0	„ „	1140	Linker Oberkiefer, rechter Fuss und linke Niere waren weggeschnitten.
XXI	32,0	56,0	37,5	„ „	(675)	
IV	32,0	56,0	37,5	„ „	1000	
XX	32,0	56,0	37,5	„ „	1170	
XXVIII	32,5	57,0	38,0	„ „	735	
XXXV	32,5	57,0	38,0	„ „	1105	
XXII	33,0	58,0	38,5	VIII. „	1205	
III	33,5	58,5	39,0	„ „	1055	
XIX	34,0	59,5	39,5	„ „	975	
VII	34,0	59,5	39,5	„ „	1500	
XVI	35,0	61,0	40,5	„ „	950	
XXIV	35,0	61,0	40,5	„ „	1075	
XXX	36,0	63,0	42,0	IX. „	1125	
XI	36,0	63,0	42,0	„ „	1300	
XXXVII	37,0	65,0	43,0	„ „	830	
XV	37,0	65,0	43,0	„ „	1240	
VIII	37,5	65,5	43,5	„ „	2200	
XXV	38,0	66,5	44,5	„ „	1295	
XLI	38,0	66,5	44,5	„ „	2160	
XXVI	40,0	70,0	47,0	X. „	1610	
VI	40,0	70,0	47,0	„ „	1800	Alle Eingeweide bis auf Nieren und Nebennieren waren entfernt.
XXXII	41,0	72,0	48,0	„ „	(990)	
XLII	41,0	72,0	48,0	„ „	1800	
V	42,0	73,5	49,0	„ „	2050	
XVII	43,0	75,0	50,0	„ „	1375	
XXXVI	43,0	75,0	50,0	„ „	1450	
XXVII	45,0	79,0	53,0	reife Frucht	1560	
X	45,0	79,0	53,0	„ „	2540	
XXXI	46,0	80,5	53,5	„ „	1860	
IX	47,0	82,0	55,0	„ „	3000	
XXXIV	48,0	84,0	56,0	„ „	2330	
XL	52,0	91,0	61,0	„ „	1560	
XXIX	52,0	91,0	61,0	„ „	2550	

Ich musste darum mich auf Messungen beschränken. Dieselben wurden an den in situ freipräparirten Nieren und Nebennieren mit dem Zirkel ausgeführt. Wo es anging, wurden die Organe aus der Frucht entfernt und die Messungen controlirt. Die Controlmessung hatte mit der ersten stets das gleiche Ergebniss. Bei den Nieren maass ich die Länge, die Breite am Hilus und die Dicke; bei den Nebennieren maass ich die Breite und Tiefe (Dicke) der Basis, d. h. der auf der Niere ruhenden Fläche, und die Höhe (Länge).

Diese drei Maasse geben zwar ein klares Bild von der Grösse der Nieren und Nebennieren, doch hoffte ich die Anschaulichkeit zu vergrössern, indem ich aus den drei Dimensionen das Volumen, wenn auch nur grob annähernd, berechnete und die Volumina mit einander verglich. Das Volumen der Niere dürfte durch eine einfache Multiplication

Tabelle V.

Normale Frucht Nr.	Monat	Scheitel-Fersen-Länge (mit dem Bandmaass gemessen)	Scheitel-Fersen-Länge (mit dem Stangenzirkel gemessen)	rechte Niere/Nebenniere Länge	Breite	Dicke	Volumen	linke Niere/Nebenniere Volumen	Länge	Breite	Dicke
I	V	24	21	16 / 9	7 / 12	8 / 7	896 = 3/1 / 252	3/1 = 714 / 224	17 / 8	6 / 12	7 / 7
II	„	25	22	17 / 9	8 / 11	7 / 6	952 = 5/1 / 198	4/1 = 1134 / 242	18 / 8	9 / 13	7 / 7
III	„	31	26	19 / 11	9 / 15	9 / 8	1539 = 3/1 / 440	3/1 = 1584 / 510	18 / 10	11 / 17	8 / 9
IV	VI	33	26	18 / 9	8 / 16	7 / 8	1008 = 3/1 / 384	3/1 = 1260 / 420	18 / 10	10 / 18	7 / 7
V	„	33	28	23 / 11	13 / 18	14 / 12	4186 = 5/1 / 792	3/1 = 2750 / 950	25 / 11	10 / 19	11 / 13
VI	„	34	29	15 / 10	12 / 14	14 / 7	2520 = 7/1 / 366	5/1 = 2340 / 476	26 / 12	10 / 17	9 / 7
VII	„	35	29	22 / 11	10 / 15	9 / 11	1800 = 3/1 / 605	3/1 = 1540 / 420	22 / 12	10 / 15	7 / 7
VIII	„	36	30	24 / 12	11 / 18	10 / 7	2640 = 5/1 / 504	5/1 = 3850 / 696	25 / 10	14 / 19	11 / 11
IX	„	38	31	21 / 18	12 / 19	11 / 8	2772 = 3/1 / 912	3/1 = 2880 / 872	20 / 14	12 / 17	12 / 11
X	„	39	31	25 / 12	10 / 20	8 / 9	2000 = 3/1 / 720	1/1 = 440 / 660	18 / 10	8 / 19	10 / 10
XI	„	40	32	30 / 12	12 / 19	12 / 8	4320 = 7/1 / 608	4/1 = 3564 / 780	27 / 13	12 / 20	11 / 9
XII	„	43	34	27 / 7	9 / 18	11 / 7	2673 = 9/1 / 294	7/1 = 2886 / 394	24 / 13	12 / 13	10 / 7
XIII	VII	43	35	30 / 10	13 / 21	11 / 7	4290 = 8/1 / 490	4/1 = 3168 / 720	32 / 9	11 / 24	9 / 10
XIV	„	45	39	33 / 17	12 / 22	11 / 7	2618 = 8/1 / 310	5/1 = 5700 / 1104	30 / 12	19 / 23	10 / 12
XV	VIII	46	40	26 / 13	13 / 18	9 / 7	3042 = 6/1 / 546	6/1 = 3600 / 608	25 / 12	16 / 19	9 / 8
XVI	IX	48	41	27 / 21	12 / 21	10 / 7	3240 = 3/1 / 1029	3/1 = 4732 / 1242	26 / 18	14 / 23	13 / 9
XVII	„	50	42	34 / 15	13 / 27	12 / 5	5304 = 7/1 / 675	7/1 = 7425 / 1053	33 / 13	15 / 27	15 / 9
XVIII	X	57	50	41 / 22	20 / 24	14 / 9	11480 = 7/1 / 1584	6/1 = 11808 / 1800	41 / 18	18 / 25	16 / 12
XIX	reife Frucht	58	53	44 / 16	17 / 28	17 / 11	12716 = 7/1 / 1642	4/1 = 8640 / 2310	45 / 14	16 / 33	12 / 15
XX	„	66	53	42 / 19	19 / 32	18 / 15	14364 = 5/1 / 3040	5/1 = 11970 / 2048	42 / 16	19 / 24	15 / 16

der Längen-, Breiten- und Dickenmaasse ziemlich genau bestimmt werden. Die Nebenniere sah ich als eine Pyramide an und bestimmte ihr Volumen nach dem bekannten Lehrsatz: der Inhalt einer Pyramide ist gleich dem dritten Theil des Productes aus Grundfläche und Höhe. Es wäre leicht gewesen, die Volumina genauer zu berechnen, doch genügen diese Annäherungswerthe, wie sich weiter unten zeigen wird, um den Grad der Verkleinerung der Nebenniere im Verhältniss zur Niere zu illustriren.

Bei den in Tabelle III aufgeführten 20 normalen Früchten fand ich folgende in Tabelle V zusammengestellten Maasse und Volumina für die Nieren und Nebennieren:

Wie Tabelle V zeigt, bewegen sich die Volumverhältnisse von $\frac{\text{Niere}}{\text{Nebenniere}}$ bei normalen Früchten zwischen $\frac{3}{1}$ und $\frac{9}{1}$. Im Einzelnen schwanken sie nicht nur in den verschiedenen Entwicklungsperioden, sondern auch zwischen linker und rechter Seite bei derselben Frucht. Im Allgemeinen scheinen jedoch die Zahlen anzuwachsen mit dem zunehmenden Alter der Frucht, wie das auch der Fall ist bei den oben (Tabelle I) mitgetheilten Gewichtsverhältnissen.

Ich habe die Nebennieren der von mir untersuchten Missbildungen nur dann als verkleinert angesehen, wenn das Verhältniss $\frac{\text{Niere}}{\text{Nebenniere}}$ beträchtlich grösser war als bei normalen Früchten.

In der folgenden Beschreibung von 42 Hemicephalen sind die Befunde an Thyreoidea und Thymus, an dem Harnapparat (mit Ausnahme der Nieren), an den Geschlechtsorganen und am Sympathicus, über die schon oben berichtet wurde, nicht notirt worden.

Nr. I. Männlicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe [1]).

Gewicht: 1140 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	7,5	cm.
Nacken — Steiss	15,0	„
Steiss — Ferse	16,5	„
Nacken — Ferse	31,5	„

1) Um die weitläufige Beschreibung des Schädel- und Hirndefectes in jedem einzelnen Falle zu vermeiden, werde ich nach dem Vorgange von F. G. J. Bauer (Untersuchungen über den Schädel der Hemicephalen, Inaug.-Dissert. Marburg 1863) die Missbildungen kurz als „Hemicephalus mit Hinterhauptsschuppe“ bezeichnen, wenn neben der Hinterhauptsschuppe auch noch grössere Theile der übrigen Deckknochen des Schädels erhalten sind, so dass also noch ein Rudiment der Schädelhöhle vorliegt, als „Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe“, wenn die Schädelbasis frei zu Tage liegt und von den Deckknochen, namentlich von der Hinterhauptsschuppe, keine oder nur ganz spärliche Andeutungen vorhanden sind.

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Gewicht	3,7 g.	Gewicht	0,3 g.
Länge	34 mm.	Höhe	8 mm.
Breite	20 „	Breite der Basis	15 „
Dicke	11 „	Tiefe „	3 „
Volumen	7480 cbmm.	Volumen	120 cbmm.
Linke Niere:		**Linke Nebenniere:**	
Gewicht	2,84 g.	Gewicht	0,14 g.
Länge	38 mm.	Höhe	4 mm.
Breite	18 „	Breite der Basis	10 „
Dicke	10 „	Tiefe „	2 „
Volumen	6840 cbmm.	Volumen	26 cbmm.

Nr. II. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 900 g.
Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	8,7 cm.
Nacken — Steiss	13,0 „
Steiss — Ferse	16,0 „
Nacken — Ferse	29,0 „

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Gewicht	2,7 g.	Gewicht	0,3 g.
Länge	26 mm.	Höhe	5 mm.
Breite	17 „	Breite der Basis	15 „
Dicke	13 „	Tiefe „	4 „
Volumen	5746 cbmm.	Volumen	100 cbmm.
Linke Niere:		**Linke Nebenniere:**	
Gewicht	2,9 g.	Gewicht	0,14 g.
Länge	26 mm.	Höhe	5 mm.
Breite	17 „	Breite der Basis	15 „
Dicke	12 „	Tiefe „	3 „
Volumen	5304 cbmm.	Volumen	75 cbmm.

Nr. III. Weiblicher Hemicephalus mit Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 1055 g.
Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	6,0 cm.
Nacken — Steiss	15,5 „
Steiss — Ferse	18,0 „
Nacken — Ferse	33,5 „

Von der Hinterhauptsschuppe ist nur eine schmale Spange hinter dem grossen Hinterhauptsloch erhalten; Stirnbein und Schläfenbeine sind zum grössten Theil vorhanden.

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Gewicht	1,6 g.	Gewicht	0,35 g.
Länge	33 mm.	Höhe	7 mm.
Breite	15 „	Breite der Basis	18 „
Dicke	7 „	Tiefe „	2 „
Volumen	3465 cbmm.	Volumen	84 cbmm.

Linke Niere:		Linke Nebenniere:	
Gewicht	1,8 g.	Gewicht	0,3 g.
Länge	32 mm.	Höhe	7 mm.
Breite	15 „	Breite der Basis	15 „
Dicke	7 „	Tiefe „	2 „
Volumen	3360 cbmm.	Volumen	70 cbmm.

Nr. IV. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 1000 g.
Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	7 cm.
Nacken — Steiss	14 „
Steiss — Ferse	18 „
Nacken — Ferse	32 „

An die Schädelspalte schliesst sich eine Spalte der Wirbelsäule an, die bis zum Steiss hinabreicht.

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Gewicht	3,84 g.	Gewicht	0,35 g.
Länge	36 mm.	Höhe	12 mm.
Breite	17 „	Breite der Basis	20 „
Dicke	13 „	Tiefe „	5 „
Volumen	7956 cbmm.	Volumen	400 cbmm.

Linke Niere:		Linke Nebenniere:	
Gewicht	3,0 g.	Gewicht	0,34 g.
Länge	39 mm.	Höhe	9 mm.
Breite	16 „	Breite der Basis	18 „
Dicke	9 „	Tiefe „	3 „
Volumen	5616 cbmm.	Volumen	162 cbmm.

Nr. V. Weiblicher Hemicephalus mit Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 2050 g.
Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	10,7 cm.
Nacken — Steiss	20,0 „
Steiss — Ferse	22,0 „
Nacken — Ferse	42,0 „

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Gewicht	3,7 g.	Gewicht	0,4 g.
Länge	37 mm.	Höhe	7 mm.
Breite	19 „	Breite der Basis	17 „
Dicke	12 „	Tiefe „	3 „
Volumen	8436 cbmm.	Volumen	119 cbmm.

Linke Niere:		Linke Nebenniere:	
Gewicht	4,35 g.	Gewicht	0,35 g.
Länge	41 mm.	Höhe	7 mm.
Breite	17 „	Breite der Basis	19 „
Dicke	12 „	Tiefe „	2 „
Volumen	8364 cbmm.	Volumen	89 cbmm.

Nr. VI. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 1800 g.
Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	8 cm.
Nacken — Steiss	19 „
Steiss — Ferse	21 „
Nacken — Ferse	40 „

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Gewicht	2,8 g.	Gewicht	0,3 g.
Länge	36 mm.	Höhe	5 mm.
Breite	17 „	Breite der Basis	8 „
Dicke	7 „	Tiefe „	3 „
Volumen	4284 cbmm.	Volumen	40 cbmm.

Linke Niere:		Linke Nebenniere:	
Gewicht	2,3 g.	Gewicht	0,1 g.
Länge	40 mm.	Höhe	2,5 mm.
Breite	14 „	Breite der Basis	17 „
Dicke	6 „	Tiefe „	1 „
Volumen	3360 „	Volumen	14 cbmm.

Nr. VII. Männlicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 1500 g.
Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	8 cm.
Nacken — Steiss	16 „
Steiss — Ferse	18 „
Nacken — Ferse	34 „

Rechte Niere:	
Länge	30 mm.
Breite	20 „
Dicke	17 „
Volumen	10200 cbmm.

Rechte Nebenniere wurde bei der Präparation lädirt, so dass die Maasse nicht genau bestimmbar waren. Die rechte Nebenniere erschien deutlich verkleinert.

Linke Niere:		Linke Nebenniere:	
Länge	30 mm.	Höhe	8 mm.
Breite	21 „	Breite der Basis	15 „
Dicke	17 „	Tiefe „	3 „
Volumen	10710 cbmm.	Volumen	120 cbmm.

Nr. VIII. Männlicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 2200 g.
Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	7,5 cm.
Nacken — Steiss	18,0 „
Steiss — Ferse	19,5 „
Nacken — Ferse	37,5 „

An die Schädelspalte schliesst sich eine bis zum Kreuzbein hinabreichende Wirbelspalte an.

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Länge	39 mm.	Höhe	6 mm.
Breite	17 „	Breite der Basis	16 „
Dicke	16 „	Tiefe „	5 „
Volumen	10608 cbmm.	Volumen	160 cbmm.
Linke Niere:		**Linke Nebenniere:**	
Länge	39 mm.	Höhe	10 mm.
Breite	19 „	Breite der Basis	15 „
Dicke	14 „	Tiefe „	5 „
Volumen	10374 cbmm.	Volumen	250 cbmm.

Nr. IX. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 3000 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	8,5 cm.
Nacken — Steiss	24 „
Steiss — Ferse	23 „
Nacken — Ferse	47 „

Nieren und Nebennieren waren durch die Fäulniss so matsch geworden, dass genaue Messung und Wägung unmöglich waren. Die Nebennieren erschienen deutlich verkleinert.

Nr. X. Männlicher Hemicephalus mit Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 2540 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	10,0 cm.
Nacken — Steiss	21,0 „
Steiss — Ferse	24,0 „
Nacken — Ferse	45,0 „

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Länge	37 mm.	Höhe	6 mm.
Breite	15 „	Breite der Basis	10 „
Dicke	14 „	Tiefe	2 „
Volumen	7770 cbmm.	Volumen	40 cbmm.
Linke Niere:		**Linke Nebenniere:**	
Länge	42 mm.	Höhe	3 mm.
Breite	17 „	Breite der Basis	16 „
Dicke	17 „	Tiefe „	3 „
Volumen	12138 cbmm.	Volumen	48 cbmm.

Nr. XI. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 1300 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	8 cm.
Nacken — Steiss	19 „
Steiss — Ferse	17 „
Nacken — Ferse	36 „

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Länge	30 mm.	Höhe	10 mm.
Breite	19 „	Breite der Basis	14 „
Dicke	15 „	Tiefe „	3 „
Volumen	8550 cbmm.	Volumen	140 cbmm.

Linke Niere:		Linke Nebenniere:	
Länge	31 mm.	Höhe	6 mm.
Breite	12 „	Breite der Basis	16 „
Dicke	17 „	Tiefe „	4 „
Volumen	6324 cbmm.	Volumen	128 cbmm.

Nr. XII. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 1500 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	7,0 cm.
Nacken — Steiss	16,0 „
Steiss — Ferse	15,5 „
Nacken — Ferse	31,5 „

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Länge	32 mm.	Höhe	10 mm.
Breite	16 „	Breite der Basis	13 „
Dicke	11 „	Tiefe „	2 „
Volumen	5632 cbmm.	Volumen	87 cbmm.
Linke Niere:		**Linke Nebenniere:**	
Länge	34 mm.	Höhe	9 mm.
Breite	13 „	Breite der Basis	16 „
Dicke	11 „	Tiefe „	3 „
Volumen	4862 cbmm.	Volumen	144 cbmm.

Nr. XIII. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 650 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	6 cm.
Nacken — Steiss	11 „
Steiss — Ferse	14 „
Nacken — Ferse	25 „

An die Schädelspalte schliesst sich eine bis zum 3. Lendenwirbel hinabreichende Wirbelspalte an.

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Länge	24 mm.	Höhe	8 mm.
Breite	14 „	Breite der Basis	12 „
Dicke	10 „	Tiefe „	5 „
Volumen	3360 cbmm.	Volumen	160 cbmm.
Linke Niere:		**Linke Nebenniere:**	
Länge	27 mm.	Höhe	6 mm.
Breite	15 „	Breite der Basis	15 „
Dicke	13 „	Tiefe „	3 „
Volumen	5265 cbmm.	Volumen	90 cbmm.

Nr. XIV. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 705 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	6 cm.
Nacken — Steiss	15 „
Steiss — Ferse	16 „
Nacken — Ferse	31 „

An die Schädelspalte schliesst sich eine Spalte der Halswirbel an.

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Länge	32 mm.	Höhe	5 mm.
Breite	14 „	Breite der Basis	14 „
Dicke	9 „	Tiefe „	2 „
Volumen	4032 cbmm.	Volumen	56 cbmm.

Linke Niere:		Linke Nebenniere:	
Länge	31 mm.	Höhe	5 mm.
Breite	13 „	Breite der Basis	16 „
Dicke	9 „	Tiefe „	4 „
Volumen	3627 cbmm.	Volumen	107 cbmm.

Nr. XV. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 1240 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	7 cm.
Nacken — Steiss	19 „
Steiss — Ferse	18 „
Nacken — Ferse	37 „

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Länge	30 mm.	Höhe	7 mm.
Breite	15 „	Breite der Basis	11 „
Dicke	15 „	Tiefe „	1 „
Volumen	6750 cbmm.	Volumen	26 cbmm.

Linke Niere:		Linke Nebenniere:	
Länge	30 mm.	Höhe	7 mm.
Breite	16 „	Breite der Basis	20 „
Dicke	14 „	Tiefe „	4 „
Volumen	6720 cbmm.	Volumen	187 cbmm.

Nr. XVI. Männlicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 930 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	5,5 cm.
Nacken — Steiss	20 „
Steiss — Ferse	15 „
Nacken — Ferse	35 „

An die Schädelspalte schliesst sich eine totale Wirbelspalte an. Zwischen Brust- und Lendenwirbeln ist die Wirbelsäule stark eingeknickt, so dass das untere Stück über das obere hervorragt. Die Frucht ist ferner mit doppelseitiger Lippen- und Gaumenspalte behaftet. Alle vier Gliedmaassen sind missgebildet, besonders hochgradig die Hände und Füsse.

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere: sichelförmig gestaltet, ist in einen dünnwandigen Sack umgewandelt.	
Länge	25 mm.	Höhe	6 mm.
Breite	14 „	Breite der Basis	12 „
Dicke	6 „	Tiefe „	1 „
Volumen	2100 cbmm.	Volumen	24 cbmm.

Linke Niere:

Länge	21 mm.
Breite	10 „
Dicke	9 „
Volumen	1890 cbmm.

Linke Nebenniere:
sichelförmig, ist in einen dünnwandigen Sack umgewandelt.

Höhe	7 mm.
Breite der Basis	17 „
Tiefe „	1 „
Volumen	40 cbmm.

Nr. XVII. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 1375 g.
Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	7 cm.
Nacken — Steiss	23 „
Steiss — Ferse	20 „
Nacken — Ferse	43 „

Rechte Niere:

Länge	35 cm.
Breite	16 „
Dicke	13 „
Volumen	7280 cbmm.

Rechte Nebenniere:
in eine platte, dünnwandige Cyste umgewandelt.

Höhe	7 mm.
Breite der Basis	23 „
Tiefe „	1 „
Volumen	54 cbmm.

Linke Niere:

Länge	37 mm.
Breite	19 „
Dicke	12 „
Volumen	8436 cbmm.

Linke Nebenniere:
spitzhutförmig, in eine dünnwandige Cyste umgewandelt.

Höhe	5 mm.
Breite der Basis	21 „
Tiefe „	1 „
Volumen	35 cbmm.

Nr. XVIII. Männlicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 725 g.
Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	7 cm.
Nacken — Steiss	16 „
Steiss — Ferse	14 „
Nacken — Ferse	30 „

Die Unterlippe ist unvollkommen ausgebildet, so dass die Zungenspitze breit aus der Spalte der unteren Gesichtshälfte hervorragt. Die linke Hälfte des Zwerchfells fehlt.

Rechte Niere:

Länge	32 mm.
Breite	16 „
Dicke	12 „
Volumen	6144 cbmm.

Rechte Nebenniere: sichelförmig.

Höhe	8 mm.
Breite der Basis	18 „
Tiefe „	4 „
Volumen	192 cbmm.

Linke Niere:
liegt in der Spitze des Thorax.

Länge	33 mm.
Breite	16 „
Dicke	8 „
Volumen	4224 cbmm.

Linke Nebenniere:
liegt an normaler Stelle; ist platt viereckig.

Höhe	12 mm.
Breite der Basis	10 „
Tiefe „	1 „
Volumen	40 cbmm.

Nr. XIX. Männlicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 975 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	6,5 cm.
Nacken — Steiss	17,0 „
Steiss — Ferse	17,0 „
Nacken — Ferse	34,0 „

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Länge	37 mm.	Höhe	8,5 mm.
Breite	18 „	Breite der Basis	15 „
Dicke	14 „	Tiefe „	4 „
Volumen	9324 cbmm.	Volumen	40 cbmm.
Linke Niere:		**Linke Nebenniere:**	
Länge	35 mm.	Höhe	6 mm.
Breite	15 „	Breite der Basis	24 „
Dicke	14 „	Tiefe „	5 „
Volumen	7350 cbmm.	Volumen	240 cbmm.

Nr. XX. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 1170 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	7 cm.
Nacken — Steiss	14 „
Steiss — Ferse	18 „
Nacken — Ferse	32 „

An die Schädelspalte schliesst sich eine bis zum Kreuzbein hinunterreichende Wirbelspalte an.

Rechte Niere:

Länge	29 mm.
Breite	17 „
Dicke	10 „
Volumen	4930 cbmm.

Rechte Nebenniere:
platt zungenförmig, sehr schwer von dem umgebenden Fett zu unterscheiden.

Höhe	3 mm.
Breite der Basis	12 „
Tiefe „	1 „
Volumen	12 cbmm.

Linke Niere:

Länge	26 mm.
Breite	15 „
Dicke	12 „
Volumen	4680 cbmm.

Linke Nebenniere, platt zungenförm.:

Höhe	4 mm.
Breite der Basis	14 „
Tiefe „	1 „
Volumen	19 cbmm.

Nr. XXI. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: (675 g), der rechte Fuss, der linke Oberkiefer und die linke Niere waren vor der Untersuchung weggenommen.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	5 cm.
Nacken — Steiss	18 „
Steiss — Ferse	14 „
Nacken — Ferse	32 „

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Länge	27 mm.	Höhe	9 mm.
Breite	15 „	Breite der Basis	16 „
Dicke	11 „	Tiefe „	5 „
Volumen	4455 cbmm.	Volumen	240 cbmm.

Linke Nebenniere:

Höhe	8 mm.
Breite der Basis	13,5 „
Tiefe „	4 „
Volumen	144 cbmm.

Nr. XXII. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 1205 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	6 cm.
Nacken — Steiss	15 „
Steiss — Ferse	18 „
Nacken — Ferse	33 „

An die Schädelspalte schliesst sich eine breite Spalte der Hals- und Brustwirbel an.

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Gewicht	5,2 g.	Gewicht	0,1 g.
Länge	38 mm.	Höhe	7 mm.
Breite	20 „	Breite der Basis	16 „
Dicke	16 „	Tiefe „	2 „
Volumen	12160 cbmm.	Volumen	75 cbmm.

Linke Niere:		Linke Nebenniere:	
Gewicht	4,2 g.	Gewicht	0,1 g.
Länge	34 mm	Höhe	7 mm.
Breite	16 „	Breite der Basis	12 „
Dicke	10 „	Tiefe „	2 „
Volumen	5440 cbmm.	Volumen	56 cbmm.

Nr. XXIII. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 595 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	4 cm.
Nacken — Steiss	13 „
Steiss — Ferse	13 „
Nacken — Ferse	26 „

An die Schädelspalte schliesst sich eine breite, bis zu den Lendenwirbeln hinabreichende Spalte der Wirbelsäule an.

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Gewicht	2,0 g.	Gewicht	0,15 g.
Länge	26 mm.	Höhe	6 mm.
Breite	16 „	Breite der Basis	10 „
Dicke	9 „	Tiefe „	4 „
Volumen	3744 cbmm.	Volumen	80 cbmm.

Linke Niere:		Linke Nebenniere:	
Gewicht	2,3 g.	Gewicht	0,3 g.
Länge	20 mm.	Höhe	8 mm.
Breite	16 „	Breite der Basis	17 „
Dicke	14 „	Tiefe „	3 „
Volumen	4480 cbmm.	Volumen	136 cbmm.

Nr. XXIV. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 1075 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	6 cm.
Nacken — Steiss	18 „
Steiss — Ferse	17 „
Nacken — Ferse	33 „

An die Schädelspalte schliesst sich eine Spalte der Halswirbelsäule an.

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere: platt sichelförmig.	
Länge	40 mm.	Höhe	5 mm.
Breite	17 „	Breite der Basis	15 „
Dicke	16 „	Tiefe „	2 „
Volumen	10880 cbmm.	Volumen	50 cbmm.
Linke Niere:		**Linke Nebenniere: platt sichelförmig.**	
Länge	36 mm.	Höhe	6 mm.
Breite	17 „	Breite der Basis	17 „
Dicke	11 „	Tiefe „	2 „
Volumen	6732 cbmm.	Volumen	68 cbmm.

Nr. XXV. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 1295 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	8 cm.
Nacken — Steiss	20 „
Steiss — Ferse	18 „
Nacken — Ferse	38 „

An die Schädelspalte schliesst sich eine Spalte der Halswirbel an.

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere ist in dem sehr weichen Fettgewebe nicht aufzufinden.
Länge	34 mm.	
Breite	16 „	
Dicke	8 „	
Linke Niere:		**Linke Nebenniere kann ebenfalls nicht aufgefunden werden.**
Länge	38 mm.	
Breite	19 „	
Dicke	8 „	

Nr. XXVI. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 1610 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	8 cm.
Nacken — Steiss	20 „
Steiss — Ferse	20 „
Nacken — Ferse	40 „

Rechte Niere:

Länge	36 mm.
Breite	16 „
Dicke	11 „
Volumen	6336 cbmm.

Rechte Nebenniere:

Höhe	7 mm.
Breite der Basis	23 „
Tiefe „	4 „
Volumen	215 cbmm.

Linke Niere:

Länge	33 mm.
Breite	20 „
Dicke	13 „
Volumen	8580 cbmm.

Linke Nebenniere:

Höhe	5 mm.
Breite der Basis	20 „
Tiefe „	1 „
Volumen	33 cbmm.

Nr. XXVII. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 1560 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	7,5 cm.
Nacken — Steiss	24 „
Steiss — Ferse	21 „
Nacken — Ferse	45 „

Rechte Niere:

die vordere (ventrale) Fläche ist abgeplattet durch eine Wasseransammlung zwischen ihr und der Kapsel.

Länge 40 mm.
Breite 19 „
Dicke 9 „

Rechte Nebenniere:

Rudimente von ihrer Kapsel sind im Fettgewebe erkennbar.

Linke Niere:

Länge	34 mm.
Breite	18 „
Dicke	15 „
Volumen	9180 cbmm.

Linke Nebenniere:

in eine Cyste umgewandelt; platt spindelförmig.

Höhe	9 mm.
Breite der Basis	30 „
Tiefe „	1 „
Volumen	90 „

Nr. XXVIII. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 735 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	6 cm.
Nacken — Steiss	14,5 „
Steiss — Ferse	18 „
Nacken — Ferse	32,5 „

An die Schädelspalte schliesst sich eine Spalte der Halswirbel an.

Rechte Niere:

Länge	34 mm.
Breite	17 „
Dicke	12 „
Volumen	6936 cbmm.

Rechte Nebenniere:

Höhe	10 mm.
Breite der Basis	19 „
Tiefe „	1 „
Volumen	63 cbmm.

Linke Niere:

Länge	33 mm.
Breite	20 „
Dicke	11 „
Volumen	7260 cbmm.

Linke Nebenniere:

Höhe	5 mm.
Breite der Basis	11 „
Tiefe „	1 „
Volumen	18 cbmm.

Nr. XXIX. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 2550 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	11 cm.
Nacken — Steiss	26 „
Steiss — Ferse	26 „
Nacken — Ferse	52 „

Die vordere und mittlere Schädelgrube ist von einem kugeligen (8 cm Durchmesser) Tumor überlagert, der oben eine walnussgrosse, mit glatter Haut ausgekleidete Höhlung enthält und in den basalen Abschnitten aus gewucherten Gefässen besteht. Von Hirn ist unter dem Tumor ebensowenig wie in der hinteren Schädelgrube eine Spur vorhanden.

Rechte Niere:

Länge	40 mm.
Breite	20 „
Dicke	7 „
Volumen	5600 cbmm.

Rechte Nebenniere:
hohl, platt sichelförmig.

Höhe	9 mm.
Breite der Basis	20 „
Tiefe „	1 „
Volumen	60 cbmm.

Linke Niere:

Länge	36 mm.
Breite	19 „
Dicke	11 „
Volumen	7524 cbmm.

Linke Nebenniere:
platt zungenförmig.

Höhe	6 mm.
Breite der Basis	20 „
Tiefe „	1 „
Volumen	40 cbmm.

Nr. XXX. Männlicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 1125 g

(die rechte Niere und Nebenniere waren vor der Untersuchung entfernt).

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	7 cm.
Nacken — Steiss	20 „
Steiss — Ferse	16 „
Nacken — Ferse	36 „

Linke Niere:

Länge	31 mm.
Breite	16 „
Dicke	11 „
Volumen	5456 cbmm.

Linke Nebenniere:
ist von dem umgebenden Gewebe nicht ganz scharf abgrenzbar.

Höhe	6 mm.
Breite der Basis	10 „
Tiefe „	1 „
Volumen	20 cbmm.

Nr. XXXI. Männlicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 1860 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	10 cm.
Nacken — Steiss	23 „
Steiss — Ferse	23 „
Nacken — Ferse	46 „

Rechte Niere:

Länge	36 mm.
Breite	19 „
Dicke	11 „
Volumen	7524 cbmm.

Rechte Nebenniere:
wurde nicht aufgefunden.

Linke Niere:

Länge	37 mm.
Breite	18 „
Dicke	14 „
Volumen	9324 cbmm.

Linke Nebenniere:
schmale, platte Sichel.

Höhe	4 mm.
Breite der Basis	15 „
Tiefe „	1 „
Volumen	20 cbmm.

Nr. XXXII. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: (990 g). Alle Eingeweide bis auf Nieren und Nebennieren waren aus der Frucht entfernt worden.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	8 cm.
Nacken — Steiss	22 „
Steiss — Ferse	19 „
Nacken — Ferse	41 „

Rechte Niere:

Länge	31 mm.
Breite	16 „
Dicke	13 „
Volumen	6448 cbmm.

Rechte Nebenniere:

Höhe	7 mm.
Breite der Basis	13 „
Tiefe „	3 „
Volumen	91 cbmm.

Linke Niere:

Länge	31 mm.
Breite	16 „
Dicke	13 „
Volumen	6448 cbmm.

Linke Nebenniere:
platt zungenförmig.

Höhe	9 mm.
Breite der Basis	18 „
Tiefe „	1 „
Volumen	54 cbmm.

Nr. XXXIII. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 840 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	8 cm.
Nacken — Steiss	15 „
Steiss — Ferse	24 „
Nacken — Ferse	39 „

An die Schädelspalte schliesst sich eine totale Wirbelspalte an.

Rechte Niere:

Länge	29 mm.
Breite	15 „
Dicke	16 „

Rechte Nebenniere:
war von dem umgebenden Fett kaum zu unterscheiden und wurde darum bei der Präparation zerstört.

Linke Niere:

Länge	29 mm.
Breite	16 „
Dicke	12 „
Volumen	5568 cbmm.

Linke Nebenniere:
platt dreieckig.

Höhe	6 mm.
Breite der Basis	8 „
Tiefe „	1 „
Volumen	16 cbmm.

Nr. XXXIV. Weiblicher Hemicephalus mit Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 2330 g.
Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	12 cm.
Nacken — Steiss	28 „
Steiss — Ferse	20 „
Nacken — Ferse	48 „

Rechte Niere:

Länge	38 mm.
Breite	21 „
Dicke	11 „
Volumen	8778 cbmm.

Rechte Nebenniere: hutförmig, ist in eine Cyste mit erweichtem Inhalt umgewandelt.

Höhe	11 mm.
Breite der Basis	20 „
Tiefe „	1 „
Volumen	73 cbmm.

Linke Niere:

Länge	31 mm.
Breite	16 „
Dicke	12 „
Volumen	5952 cbmm.

Linke Nebenniere: hutförmig, in eine platte Cyste mit erweichtem Inhalt umgewandelt.

Höhe	10 mm.
Breite der Basis	20 „
Tiefe „	1 „
Volumen	66 cbmm.

Nr. XXXV. Männlicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 1105 g.
Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	7 cm.
Nacken — Steiss	15 „
Steiss — Ferse	17,5 „
Nacken — Ferse	32,5 „

An die Schädelspalte schliesst sich eine bis zu den Lendenwirbeln hinabreichende Wirbelspalte an. Beiderseits besteht Hodenbruch.

Rechte Niere:

Länge	36 mm.
Breite	19 „
Dicke	14 „
Volumen	9576 cbmm.

Rechte Nebenniere:

Höhe	6 mm.
Breite der Basis	19 „
Tiefe „	3 „
Volumen	114 cbmm.

Linke Niere:

Länge	41 mm.
Breite	17 „
Dicke	13 „
Volumen	9061 cbmm.

Linke Nebenniere: platt sichelförmig.

Höhe	5 mm.
Breite der Basis	19 „
Tiefe „	1 „
Volumen	32 cbmm.

Nr. XXXVI. Männlicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 1450 g.
Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	8 cm.
Nacken — Steiss	23 „
Steiss — Ferse	20 „
Nacken — Ferse	43 „

Rechte Niere:

Länge	33 mm.
Breite	16 „
Dicke	10 „
Volumen	5280 cbmm.

Linke Niere:

Länge	33 mm.
Breite	13 „
Dicke	10 „
Volumen	4290 cbmm.

Rechte Nebenniere:

Höhe	8,5 mm.
Breite der Basis	12 „
Tiefe „	4 „
Volumen	136 cbmm.

Linke Nebenniere:
plattes, schmales sichelförm. Gebilde.

Höhe	6 mm.
Breite der Basis	20 „
Tiefe „	1 „
Volumen	40 cbmm.

Nr. XXXVII. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 830 g.
Längenmaasse:

Nacken — Steiss	20 cm.
Steiss — Ferse	17 „
Nacken — Ferse	37 „

Hufeisenniere:

jede Hälfte lang	40 mm.
breit	14 „
dick	9 „
Volumen	10080 cbmm.

Rechte Nebenniere:

Höhe	11 mm.
Breite der Basis	12 „
Tiefe „	3 „
Volumen	132 cbmm.

Linke Nebenniere: hohle Cyste.

Höhe	8 mm.
Breite der Basis	14 „
Tiefe „	4 „
Volumen	149 cbmm.

Nr. XXXVIII. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 530 g.
Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	4 cm.
Nacken — Steiss	7 „
Steiss — Ferse	15 „
Nacken — Ferse	22 „

An die Schädelspalte schliesst sich eine bis zum Kreuzbein hinabreichende Wirbelspalte an. Die Frucht ist ferner mit einem Nabelbruch und mit Klumpfüssen behaftet.

Rechte Niere:

Länge	25 mm.
Breite	15 „
Dicke	14 „
Volumen	5250 cbmm.

Linke Niere:

Länge	22 mm.
Breite	21 „
Dicke	14 „
Volumen	6468 cbmm.

Rechte Nebenniere:
in eine Cyste umgewandelt.

Höhe	6 mm.
Breite der Basis	17 „
Tiefe „	1 „
Volumen	34 cbmm.

Linke Nebenniere:

Höhe	5 mm.
Breite der Basis	11 „
Tiefe „	1 „
Volumen	18 cbmm.

Nr. XXXIX. Männlicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 102 g.
Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	3 cm.	Steiss — Ferse	9 cm.
Nacken — Steiss	6 „	Nacken — Ferse	15 „

Von der rechten Scheitelgegend hängt ein 3,5 cm langer, von einer dünnen braun gefärbten Membran bedeckter sackförmiger Tumor herab. Derselbe enthält eine zottige, blaurothe, cavernöse Masse, die aus Bindegewebe und Blutgefässen besteht. Der vordere Theil des Schädels, welchen normale Kopfhaut überkleidet, ist stark abgeflacht; die Pars perpendicularis der Stirnbeine ist so stark zurückgebogen, dass sie der Schädelbasis dicht aufliegt. Eine breite Wirbelspalte liegt in der ganzen Länge der Wirbelsäule vor. Der Kopf der Frucht ist stark nach rechts hinübergekrümmt. Die rechte Hälfte des Zwerchfells fehlt.

Rechte Niere:
ist von kleinen Cysten durchsetzt; da der Inhalt der Cysten durch den Alkohol extrahirt worden war, so war die Niere in allen drei Durchmessern verkleinert.

Länge	15 mm.
Breite	10 „
Dicke	8 „
Volumen	1200 cbmm.

Rechte Nebenniere:
die vordere Fläche hat die Gestalt eines gleichschenkeligen Dreiecks mit einer Basis von 9 mm und Schenkeln von 12 mm; der untere Rand der Nebenniere ist zugeschärft, der obere 7 mm dick. Die Dicke der Nebenniere beträgt ca. 4 mm. Volumen 72 cbmm.

Linke Niere:

Länge	19 mm.
Breite	15 „
Dicke	12 „
Volumen	3420 cbmm.

Linke Nebenniere:

Höhe	4 mm.
Breite der Basis	14 „
Tiefe „	10 „
Volumen	186 cbmm.

Nr. XL. Weiblicher Hemicephalus mit Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 1560 g.
Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	16 cm.
Nacken — Steiss	31 „
Steiss — Ferse	21 „
Nacken — Ferse	52 „

Den vorderen Theil des Schädels nimmt ein flacher Tumor ein, welcher an dem oberen Rande der Augenhöhlen und der Nasenwurzel beginnt, sich 10 cm nach hinten erstreckt und eine Breite von 12 cm hat. Die Decke des Tumors ist eine bräunliche, glatte, dünne Membran, gegen welche sich die Kopfhaut scharf absetzt. An der vorderen Grenze des Tumors geht die Haut in das Amnion über. Der Inhalt des Tumors ist eine gelbliche, zerbröckelnde Masse, welche von derberen Membranen und Strängen durchzogen ist. Das Hinterhauptsbein ist intact. Die Frucht ist mit Lippenspalte behaftet.

Rechte Niere:

Länge	39 mm.
Breite	17 „
Dicke	11 „

Rechte Nebenniere:
wird nicht gefunden; ist wohl beim Präpariren mit Fett zusammen entfernt worden.

Linke Niere:

Länge	30 mm.
Breite	22 „
Dicke	11 „
Volumen	7260 cbmm.

Linke Nebenniere: sichelförmig, platter, dünnwandiger Sack.

Höhe	7 mm.
Breite der Basis	20 „
Tiefe „	1 „
Volumen	47 cbmm.

Nr. XLI. Weiblicher Hemicephalus ohne Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 2160 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	24 cm.
Nacken — Steiss	19 „
Steiss — Ferse	19 „
Nacken — Ferse	38 „

Der Kopf ist gegen den Rumpf so stark geneigt, dass das Gesicht im Niveau der Rückenfläche liegt. Bis 5 cm über der Nasenwurzel ist die Haut intact. Dort beginnt eine flache, in zwei Lappen getheilte pilzförmige Geschwulst, die links bis zum Darmbeinkamm hinabreicht, rechts 2 cm höher endigt. Die grösste Länge der Geschwulst beträgt 11 cm, die Breite 11 cm, die Dicke 2,8 cm. Die Wand des Tumors ist eine dünne, unebene, theilweise narbig eingezogene und bräunlich verfärbte Membran. Der Tumor enthält eine gelbliche Masse von Hirnconsistenz, geordnet in Lamellen, die von weichen, bröckligen Massen durchsetzt sind.

Auf der ventralen, der Schädelbasis zugekehrten Seite der Geschwulst liegt zwischen den Lamellen eine grosse, unregelmässig gestaltete Höhle. Das Stirnbein ist vorhanden, liegt stark zurückgebeugt der Schädelbasis an. An die Schädelspalte schliesst sich eine bis zu den Lendenwirbeln hinabziehende Wirbelspalte an.

Rechte Niere:

Länge	46 mm.
Breite	14 „
Dicke	13 „
Volumen	8372 cbmm.

Rechte Nebenniere:

sichelförmig, in eine platte Cyste umgewandelt.

Höhe	7 mm.
Breite der Basis	11 „
Tiefe „	1 „
Volumen	26 cbmm.

Linke Niere:

Länge	44 mm.
Breite	14 „
Dicke	9 „
Volumen	5544 cbmm.

Linke Nebenniere:

sichelförmig, in eine platte Cyste umgewandelt.

Höhe	6 mm.
Breite der Basis	13 „
Tiefe „	1 „
Volumen	26 cbmm.

Nr. XLII. Männlicher Hemicephalus mit Hinterhauptsschuppe.

Gewicht: 1800 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	12 cm.
Nacken — Steiss	21 „
Steiss — Ferse	20 „
Nacken — Ferse	41 „

Am Hinterhaupt hängt ein 10 cm langer und 12 cm breiter Sack, der geronnenes Blut und gewucherte Gefässe enthält, welche durch eine Oeffnung in der Hinterhauptsschuppe aus der Schädelhöhle hervortreten. Die Schädelhöhle selbst ist leer; die Knochen des Schädeldaches sind gegen die Schädelbasis dicht angedrückt; die Schädelbasis zeigt eine sehr starke Knickung. Von Gehirnsubstanz ist keine Spur vorhanden. Obgleich das Schädeldach von behaarter Haut bedeckt ist, ist der Kopf

doch wie bei einem Hemicephalus gestaltet. Es lag demnach hier eine Uebergangsform zwischen Encephalocele und Hemicephalie vor. Ich habe die Frucht den Hemicephalen angereiht, wegen des vollkommenen Mangels des Gehirns.

Rechte Niere:
ist in eine Reihe von Cysten umgewandelt in der Grösse von Erbsen bis Hasel- und Walnuss; ihre Oberfläche ist höckerig.
Länge 76 mm.
Breite 37 „

Linke Niere:
in Cysten umgewandelt, die kleiner als die in der rechten Niere sind; nur eine Cyste erreicht den Umfang einer kleinen Walnuss.
Länge 52 mm.
Breite 27 „

Rechte Nebenniere:

Höhe	6	mm.
Breite der Basis	22	„
Tiefe „	1	„

Linke Nebenniere:

Höhe	4,5	mm.
Breite der Basis	18	„
Tiefe „	1	„

In Tabelle VI auf S. 500—502 sind die Verhältnisszahlen zwischen den Volumina der Nieren und Nebennieren bei den Hemicephalen und bei entsprechend entwickelten normalen Früchten neben einander gestellt.

Es sind diese Verhältnisszahlen bei den Hemicephalen so bedeutend grösser als bei den normalen Früchten, dass daraus ohne weiteres die Verkleinerung der Nebennieren bei den Hemicephalen erhellt.

Normal grosse Nebennieren habe ich bei keinem Hemicephalus gesehen.

Bei dem Hemicephalus Nr. XXV vermochte ich die Nebennieren nicht zu finden. Mir scheint es aber wohl möglich, dass in dem an der betreffenden Stelle gelegenen Fettgewebe die jedenfalls sehr atrophischen Nebennieren von mir übersehen und bei der Präparation weggeschnitten wurden. Die mikroskopische Untersuchung der wegpräparirten Gewebspartikelchen gab keine Auskunft, weil die Conservirung der Frucht eine sehr mangelhafte war.

Ich habe ferner bei den Hemicephalen Nr. XXVII, XXXI und XL die rechte Nebenniere nicht aufgefunden, glaube indes sie ebenfalls bei der Präparation zerstört zu haben. Alle drei Früchte sollten möglichst unversehrt bleiben, und da konnte es leicht kommen, dass die im Fett versteckte und von der grossen Leber verdeckte Nebenniere mit dem Fett herausgeschnitten wurde. Bei dem Hemicephalus Nr. XXVII waren Reste von der Nebennierenkapsel noch nachweisbar, und bei allen drei Hemicephalen war die linke Nebenniere vorhanden.

Ich möchte demnach als das Ergebniss meiner Untersuchung ansehen, dass bei Hemicephalen die Nebennieren immer verkleinert sind.

Tabelle VI.

Hemicephalus Nr.	Nacken-Fersen-Länge cm	Hinterhauptsschuppe	Wirbelspalte	rechte Niere / Nebenniere: Gewicht g	Länge mm	Breite mm	Dicke mm	Volumen cbmm	Normale Frucht von entsprechender Grösse: Niere / Nebenniere Volumen	linke Niere / Nebenniere: Volumen cbmm	Länge mm	Breite mm	Dicke mm	Gewicht g
XXXIX	15,0	ohne	totale		15 4	10 (12)	8 (9)	$1200 = \frac{17}{1}$ $72 = \frac{}{1}$	$\frac{3}{1} - \frac{5}{1}$	$\frac{18}{1} = 3420$ $\frac{}{1} = 186$	19 4	15 14	12 10	
XXXVIII	22,0	„	bis zum Kreuzbein		25 6	15 17	14 1	$5250 = \frac{154}{1}$ $34 = \frac{}{1}$	$\frac{3}{1} - \frac{5}{1}$	$\frac{359}{1} = 6468$ $\frac{}{1} = 18$	22 5	21 11	14 1	
XIII	25,0	„	bis zum III. Lendenwirbel		24 8	14 12	10 5	$3360 = \frac{21}{1}$ $160 = \frac{}{1}$	$\frac{3}{1} - \frac{7}{1}$	$\frac{58}{1} = 5265$ $\frac{}{1} = 90$	27 6	15 15	13 3	
XXIII	26,0	„	bis zu den Lendenwirbeln	2,0 0,15	26 6	16 10	9 4	$3744 = \frac{47}{1}$ $80 = \frac{}{1}$	$\frac{3}{1} - \frac{7}{1}$	$\frac{34}{1} = 4480$ $\frac{}{1} = 136$	20 8	16 17	14 3	2,3 0,3
XXXIII	29,0	„	totale		29 —	15 —	16 —			$\frac{348}{1} = 5568$ $\frac{}{1} = 16$	29 6	16 8	12 1	
II	29,0	„		2,7 0,3	26 5	17 15	13 4	$5746 = \frac{57}{1}$ $100 = \frac{}{1}$	$\frac{3}{1} - \frac{7}{1}$	$\frac{71}{1} = 5304$ $\frac{}{1} = 75$	26 5	17 15	12 3	2,9 0,14
XVIII	30,0	„			32 8	16 18	12 4	$6144 = \frac{32}{1}$ $192 = \frac{}{1}$	$\frac{4}{1} - \frac{8}{1}$	$\frac{106}{1} = 4224$ $\frac{}{1} = 40$	33 12	16 10	8 1	
XIV	31,0	„			32 6	14 14	9 2	$4032 = \frac{72}{1}$ $56 = \frac{}{1}$	$\frac{4}{1} - \frac{8}{1}$	$\frac{34}{1} = 3627$ $\frac{}{1} = 107$	31 5	13 16	9 4	
XII	31,5	„			32 10	16 13	11 2	$5632 = \frac{65}{1}$ $87 = \frac{}{1}$	$\frac{4}{1} - \frac{8}{1}$	$\frac{34}{1} = 4862$ $\frac{}{1} = 144$	34 9	13 16	11 3	
I	31,5	„		3,7 0,3	34 8	20 15	11 3	$7480 = \frac{62}{1}$ $120 = \frac{}{1}$	$\frac{4}{1} - \frac{8}{1}$	$\frac{263}{1} = 6840$ $\frac{}{1} = 26$	38 4	18 10	10 2	2,84 0,14
XXI	32,0	„			27 9	15 16	11 5	$4455 = \frac{19}{1}$ $240 = \frac{}{1}$	$\frac{4}{1} - \frac{8}{1}$		— 8	— 13,5	— 4	
IV	32,0	„	bis zum Steiss	3,84 0,35	36 12	17 20	13 5	$7956 = \frac{20}{1}$ $400 = \frac{}{1}$	$\frac{4}{1} - \frac{8}{1}$	$\frac{35}{1} = 5616$ $\frac{}{1} = 162$	39 9	16 18	9 3	3,0 0,34
XX	32,0	„	bis zum Kreuzbein		29 3	17 12	10 1	$4930 = \frac{411}{1}$ $12 = \frac{}{1}$	$\frac{4}{1} - \frac{8}{1}$	$\frac{246}{1} = 4680$ $\frac{}{1} = 19$	26 4	15 14	12 1	

XXVIII	32,5	„	der Halswirbel bis zu den Lendenwirbeln		34 10	17 19	12 1	6936 = 110/1 63	4/1 — 8/1	403/1 =	7260 18	33 5	20 11	11 1		
XXXV	32,5	„			36 5	19 8	14 4	9576 = 84/1 114	4/1 — 8/1	283/1 =	9061 32	41 5	17 14	13 1		
XXII	33,0	„		5,2 0,1	38 7	20 16	16 2	12160 = 162/1 75	6/1	97/1 =	5440 56	34 7	16 12	10 2	4,2 0,1	
III	33,5	mit		1,6 0,35	33 7	15 18	7 2	3465 = 41/1 84	6/1	48/1 =	3360 70	32 7	15 15	7 2	1,8 0,3	
XIX	34,0	ohne			37 8,5	18 15	14 4	9324 = 55/1 170	6/1	31/1 =	7350 240	35 6	15 24	14 5		
VII	34,0	„			30 —	20 —	17 —			89/1 =	10710 120	30 8	21 15	17 3		
XVI	35,0	„	totale		25 6	14 12	6 1	2100 = 87/1 24	6/1	47/1 =	1890 40	21 7	10 17	9 1		
XXIV	35,0	„	der Halswirbel		40 5	17 15	16 2	10880 = 218/1 50	6/1	99/1 =	6752 68	36 6	17 17	11 2		
XXX	36,0	„								273/1 =	5456 20	31 6	16 10	11 1		
XI	36,0	„			30 10	19 14	15 3	8550 = 61/1 140	3/1 — 7/1	49/1 =	6324 128	31 6	12 16	17 4		
XXXVII	37,0	„			(40) 11	(14) 12	(9) 3	(5040) = (38)/1 132	3/1 — 7/1	(34)/1 =	(5040) 149	(40) 8	(14) 14	(9) 4		
XV	37,0	„			30 7	15 11	15 1	6750 = 237/1 26	3/1 — 7/1	36/1 =	6720 187	30 7	16 20	14 4		
VIII	37,5	„	bis zum Kreuzbein		39 6	17 16	16 5	10608 = 66/1 160	3/1 — 7/1	41/1 =	10374 250	39 10	19 15	14 5		
XXV	38,0	„	der Halswirbel		34 —	16 —	8 —					38 —	19 —	8 —		
XLI	38,0	„	bis zu den Lendenwirbeln		46 7	14 11	13 1	8372 = 322/1 26	3/1 — 7/1	213/1 =	5544 26	44 6	14 13	9 1		
XXVI	40,0	„			36 7	16 23	11 4	6336 = 29/1 215	6/1 — 7/1	260/1 =	8560 33	33 5	20 20	13 1		
VI	40,0	„		2,8 0,3	36 5	17 8	7 3	4284 = 107/1 40	6/1 — 7/1	240/1 =	3360 14	40 2,5	14 17	6 1	2,3 0,1	
XXXII	41,0	„			31 7	16 13	13 3	6448 = 71/1 91	6/1 — 7/1	119/1 =	6448 54	31 9	16 18	13 1		

Hemicephalus Nr.	Nacken-Fersen-Länge cm	Hinterhauptsschuppe	Wirbelspalte	rechte Niere: Gewicht g	Länge mm	Breite mm	Dicke mm	Volumen cbmm	Normale Frucht von entsprechender Grösse: Niere/Nebenniere Volumen	linke Niere: Volumen cbmm	Länge mm	Breite mm	Dicke mm	Gewicht g
XLII	41,0	mit			76	37	—				52	27	—	
					6	22	1				4.5	18	1	
V.	42,0	„		3,7	37	19	12	$\frac{8436}{119} = \frac{71}{1}$	$\frac{6}{1} - \frac{7}{1}$	$\frac{94}{1} = \frac{8364}{89}$	41	17	12	4,35
				0,4	7	17	3				7	19	2	0,35
XVII	43,0	ohne			35	16	13	$\frac{7280}{54} = \frac{135}{1}$	$\frac{6}{1} - \frac{7}{1}$	$\frac{241}{1} = \frac{8436}{35}$	37	19	12	
					7	23	1				5	21	1	
XXXVI	43,0	„			33	16	10	$\frac{5280}{136} = \frac{39}{1}$	$\frac{6}{1} - \frac{7}{1}$	$\frac{107}{1} = \frac{4290}{40}$	33	13	10	
					8,5	12	4				6	20	1	
XXVII	45,0	„			40	19	9			$\frac{102}{1} = \frac{9180}{90}$	34	18	15	
					—	—	—				9	30	1	
X	45,0	mit			37	15	14	$\frac{7770}{40} = \frac{194}{1}$	$\frac{4}{1} - \frac{7}{1}$	$\frac{253}{1} = \frac{12138}{48}$	42	17	17	
					6	10	2				3	16	3	
XXXI	46,0	ohne			36	19	11			$\frac{466}{1} = \frac{9324}{20}$	37	18	14	
					—	—	—				4	15	1	
IX	47,0	„												
XXXIV	48,0	mit			38	21	11	$\frac{8778}{73} = \frac{120}{1}$	$\frac{4}{1} - \frac{7}{1}$	$\frac{90}{1} = \frac{5952}{66}$	31	16	12	
					11	20	11				10	20	1	
XL	52,0	„			39	17	11			$\frac{154}{1} = \frac{7260}{47}$	30	22	11	
					—	—	—				7	20	1	
XXIX	52,0	„			40	20	7	$\frac{5600}{60} = \frac{93}{1}$	$\frac{4}{1} - \frac{7}{1}$	$\frac{188}{1} = \frac{7524}{40}$	36	19	11	
					9	20	1				6	20	1	

Von den drei zur Bezeichnung der Grösse der Nebennieren benutzten Durchmessern fand ich den Breitendurchmesser (Breite der Basis) relativ am wenigsten verkürzt. Sehr beträchtlich hatte dagegen die Höhe der Nebennieren abgenommen, so dass die Nebennieren vielfach zu einer sehr schmalen Sichel geworden waren. Am meisten reducirt erschien die Tiefe (Dicke) der Basis; das Organ war in einer ganzen Anzahl von Fällen völlig abgeplattet.

Der verschieden hohe Grad der Abplattung ist die wesentlichste Ursache dafür, dass die von mir berechneten Volumenverhältnisse von Nebennieren und Nieren so ausserordentlich weite Schwankungen zeigen, nicht nur bei den verschiedenen Hemicephalen, sondern auch für die rechte und linke Seite ein und derselben Frucht.

Bezüglich dieser Abplattung sei noch Folgendes bemerkt:

Bei den Hemicephalen Nr. XVI, XVII, XXVII, XXXIV, XXXVIII, XL und XLI fand ich eine oder beide Nebennieren in platte, dünnwandige Cysten umgewandelt.

Bekanntlich verflüssigt sich die Marksubstanz der Nebennieren bei der Fäulniss ausserordentlich schnell. Höchst wahrscheinlich handelte es sich bei den erwähnten Früchten nicht um einen specifischen pathologischen Process, sondern die Marksubstanz war durch Fäulniss verflüssigt und darauf durch den dünnen Spiritus ausgelaugt worden. Die umgebenden Theile hatten durch ihren Druck alsdann die starke Abplattung der Nebennieren bewirkt. Es ist leicht verständlich, dass dabei die Abplattung der linken und rechten Seite ungleich ausfallen kann.

Sollte diese Annahme richtig sein, so würde bei den frischen Nebennieren die Basalfläche in solchen Fällen tiefer und darum das Volumen der Nebenniere grösser gewesen sein, als ich es bei der Untersuchung fand. Doch war bei allen in Frage kommenden Hemicephalen die Verkürzung des Breitendurchmessers und besonders des Höhendurchmessers der Nebennieren so beträchtlich, dass die Verkleinerung der Nebennieren ohne weiteres in die Augen sprang.

Was das Wesen der Verkleinerung der Nebennieren anbetrifft, so hat Weigert [1]) dieselbe als Aplasie bezeichnet. Rinde und Marksubstanz fand er in gleichem Grade aplastisch. „Der Durchschnitt einer solchen Hemicephalennebenniere sieht," wie er hervorhebt, „ganz dem einer normalen ähnlich, nur dass alles gewissermaassen en miniature sich darstellt."

Biesing [2]) gelangte, „was die histologische Ausbildung der Nebennieren betrifft, zu dem gleichen Resultate wie Weigert." Es war bei den Hemicephalen durchgängig eine Aplasie der Nebennieren festzu-

1) Virchow's Archiv, Bd. C, S. 176.
2) l. c., S. 26, 27.

stellen, die freilich nicht in allen Fällen sehr hochgradig war. „Die beiden Substanzen der Nebenniere, die Rinden- und Marksubstanz, waren gewöhnlich vorhanden, die letztere speciell nur in einzelnen Fällen wenig deutlich entwickelt und schmal. Die Zellen derselben waren kleiner als unter normalen Verhältnissen und dementsprechend auch die aus ihnen gebildeten Alveolen nur von geringem Umfange. Auch die Rinde wurde durchgängig aplastisch, schmaler als normal, gefunden, die Alveolen gleichfalls schmaler, und die Epithelien derselben kleiner."

Da nach Virchow's Vorgang als Aplasie nur diejenige Verkleinerung eines Organes bezeichnet wird, bei welcher die Zahl aber nicht die Grösse der constituirenden Elemente abgenommen hat, so müsste Biesing, der die Zellen der Rinde und des Markes kleiner als normal fand, von einer Atrophie sprechen.

Leider konnte ich die Frage, ob Atrophie oder Aplasie, nicht entscheiden, da ich eine mikroskopische Untersuchung der Nebenniere nur wenige Male auszuführen vermochte. Ein Theil der Präparate war zu diesem Behuf nicht genügend conservirt, andere mussten, weil einer Sammlung angehörend, geschont werden.

Bei den Hemicephalen Nr. III, V, X, XXIX, XXXIV, XL, XLII waren neben der Hinterhauptsschuppe auch noch grössere Theile der übrigen Deckknochen des Schädels und somit ein mehr oder weniger grosser Theil der Schädelhöhle erhalten („Hemicephali mit Hinterhauptsschuppe"). Trotzdem waren die Nebennieren nicht grösser als bei den „Hemicephali ohne Hinterhauptsschuppe". Es ist also der Grad der Verkleinerung der Nebennieren nicht abhängig von dem Umfange des Schädeldefectes.

Ebensowenig ist die so häufig mit der Hemicephalie verbundene Spaltung der Wirbelsäule (unter 42 Fällen 14mal beobachtet) für den Grad der Nebennierenverkleinerung von Bedeutung. Weigert, Biesing und Magnus machten die gleiche Beobachtung.

Abgesehen von den oben angeführten Abnormitäten der Harn- und Geschlechtsorgane fand ich bei den 42 Hemicephalen von weiteren Missbildungen 3mal Lippenspalte resp. Lippen- und Gaumenspalte (Nr. XVIII, XL; XVI), 2mal verkrüppelte Gliedmaassen (Nr. XVI, XXXVIII), 2mal Fehlen einer Zwerchfellshälfte (Nr. XVIII, XXIX), 1mal einen Nabelbruch (Nr. XXXVIII). Auch diese Missbildungen hatten keinen Einfluss auf die Verkleinerung der Nebennieren.

Das allen 42 Hemicephalen Gemeinsame war der vollkommene Hirnmangel und die Nebennierenverkleinerung.

Sprach auch die Constanz des Zusammentreffens dieser beiden Affectionen für einen causalen Zusammenhang derselben, so war doch

die Hemicephalie nicht das geeignete Object, das Wesen dieses Zusammenhanges zu erklären.

Da die Hemicephalie in einer grossen Zahl der Fälle die Folge einer übermässigen Wasseransammlung in der Schädel-Wirbelkanalhöhle ist, so fragte es sich, ob auch bei anderen im Gefolge dieser Wasseransammlung auftretenden Erkrankungen, z. B. bei der Hydrocephalie, bei der Hydrencephalocele und bei der Spina bifida, ebenfalls die Nebennieren kleiner als bei normalen Früchten sind.

Fälle von reiner Rückgratsspalte hatte ich nicht zu meiner Verfügung. Da jedoch den negativen Befunden Lomer's [1]) bei der Spina bifida keine positiven Angaben gegenüberstehen, so scheint mir bezüglich dieser Missbildung eine Untersuchung überflüssig.

Anders liegt es mit der Hydrocephalie. Lomer [2]) und Liebmann [3]) fanden bei je zwei untersuchten derartigen Früchten die Nebennieren normal gross. Demgegenüber steht die alte Beobachtung von Wagler [4]), welcher bei einem Wasserkopfe verkleinerte Nebennieren sah.

Ich habe daher die 8 Hydrocephali der hiesigen Sammlungen untersucht.

Nr. I. Weiblicher Hydrocephalus.

Gewicht: 880 g.

Längenmaasse:		Grösster horizontaler Kopfumfang	30 cm
Nacken — Steiss	12 cm.	Nasenwurzel — Scheitel — Nacken	20 „
Steiss — Ferse	6 „	Höhe der Schädelkapsel über dem äusseren Gehörgang	6,8 „
Nacken — Ferse	18 cm.		

Die Stirn ist sehr hoch und steil aufgerichtet.

Die Hirnkapsel ist intact, sie enthält Hirn mit normal gelagerten und geformten Furchen und Windungen; die Hirnsubstanz ist sehr weich, wohl in Folge von Maceration durch dünnen Spiritus. Die Hirnventrikel sind erweitert, aber nur in mässigem Grade. Die Weite der Ventrikel ist wegen der Weichheit des Gehirns nicht bestimmbar. Die oberen Halswirbel sind gespalten und lassen einen mit Flüssigkeit gefüllten Sack hindurchtreten, der die Haut des Nackens zu einem Tumor von der Grösse des Kopfes der Frucht emporwölbt. Im Lendentheil ist die Wirbelsäule stark rückwärts gekrümmt, so dass das Gesäss den Tumor berührt.

Der Rückenmarkswasserbruch und der Schädel sind von normaler Haut überkleidet, die auf der Grenze zwischen beiden so stark verdickt ist, dass an der Oberfläche diese Grenze sich gar nicht markirt. Alle vier Gliedmaassen sind unvollkommen entwickelt, verkürzt und verkrüppelt (Peromelus).

---

1) l. c.
2) l. c.
3) l. c.
4) l. c.

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Gewicht	2,6 g.	Gewicht	0,65 g.
Länge	25 mm.	Höhe	13 mm.
Breite	13 „	Breite der Basis	19 „
Dicke	12 „	Tiefe „	10 „
Volumen	3900 cbmm.	Volumen	823 cbmm.
Linke Niere:		**Linke Nebenniere:**	
Gewicht	2,3 g.	Gewicht	0,5 g.
Länge	26 mm.	Höhe	13 mm.
Breite	12 „	Breite der Basis	19 „
Dicke	12 „	Tiefe „	6 „
Volumen	3744 cbmm.	Volumen	494 cbmm.

Nr. II. Weiblicher Hydrocephalus.

Gewicht: 1175 g.

Der horizontale Kopfumfang beträgt 34 cm; der Abstand der Nasenwurzel vom Nacken, über den Scheitel gemessen, ist 24 cm. Die Schädelhöhle enthält Wasser und in demselben suspendirt eine gelbliche krümelige Masse. Das Gehirn ist völlig zerstört. Alle vier Gliedmaassen sind verbildet. Am linken Arm sind nur 4 Finger, am rechten nur 3 Finger vorhanden, es fehlen ausserdem in der rechten Hand alle Knochen. An Stelle des linken Beins findet sich ein dünner, mit normaler Haut bekleideter griffelförmiger Fortsatz, der in eine Zehe ausgeht. Das rechte Bein ist ähnlich gestaltet und geht in zwei Zehen aus.

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Länge	28 mm.	Höhe	16 mm.
Breite	19 „	Breite der Basis	20 „
Dicke	11 „	Tiefe „	10 „
Volumen	5852 cbmm.	Volumen	1066 cbmm.
Linke Niere:		**Linke Nebenniere:**	
Länge	30 mm.	Höhe	18 mm.
Breite	18 „	Breite der Basis	22 „
Dicke	16 „	Tiefe „	12 „
Volumen	8640 cbmm.	Volumen	1584 cbmm.

Nr. III. Männlicher Hydrocephalus.

Gewicht: (1495 g; das linke Bein war abgeschnitten).

Längenmaasse:

Scheitel — Nacken	16 cm.	Steiss — Ferse	10 cm
Nacken — Steiss	18 „	Nacken — Ferse	28 „

Grösster horizontaler Kopfumfang 34,5 cm; die Nasenwurzel ist vom Nacken, über den Scheitel gemessen, 24 cm weit entfernt. Die Nähte sind sehr weit, die Ventrikel erweitert, das Gehirn ist sehr weich, aber wohl erhalten. Alle Gliedmaassen sind verkürzt. Die Frucht ist in Folge der langen Conservirung sehr weich und schlaff.

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Gewicht	4,05 g.	Gewicht	1,3 g.
Länge	29 mm.	Höhe	14 mm.
Breite	16 „	Breite der Basis	23 „
Dicke	16 „	Tiefe „	13 „
Volumen	7424 cbmm.	Volumen	1395 cbmm.

Linke Niere:

liegt mit der unteren Hälfte im kleinen Becken.

Gewicht	2,9 g.
Länge	34 mm.
Breite	16 „
Dicke	17 „
Volumen	9248 cbmm.

Linke Nebenniere:

Gewicht	1,1 g.
Höhe	18 mm.
Breite der Basis	27 „
Tiefe „	4 „
Volumen	648 cbmm.

Nr. IV. Weiblicher Hydrocephalus.

Gewicht: 1385 g.

Längenmaasse:

Scheitel — Nacken	15 cm.
Nacken — Steiss	22 „
Steiss — Ferse	10 „
Nacken — Ferse	32 „

Grösster horizontaler Umfang der Schädelhöhle	32 cm
Nasenwurzel — Scheitel — Nacken	24 „

Die Schädelhöhle enthält Wasser und in demselben suspendirt spärlich fetzige Ueberreste von Hirnsubstanz und Membranen. Von intacter Hirnsubstanz ist nichts vorhanden. Die Schädelknochen sind stark auseinandergedrängt. Exophthalmus. Nase unvollkommen entwickelt, die Nasenlöcher noch direct nach vorn gerichtet. Alle vier Gliedmaassen verkürzt.

Rechte Niere:

Gewicht	4,9 g.
Länge	33 mm.
Breite	24 „
Dicke	16 „
Volumen	12672 cbmm.

Rechte Nebenniere:

in eine dünnwandige Cyste umgewandelt.

Gewicht	0,4 g.
Höhe	16 mm.
Breite der Basis	25 „
Tiefe „	1 „
Volumen	133 cbmm.

Linke Niere:

Gewicht	4,7 g.
Länge	34 mm.
Breite	24 „
Dicke	14 „
Volumen	11424 cbmm.

Linke Nebenniere:

in eine dünnwandige Cyste umgewandelt.

Gewicht	0,4 g.
Höhe	15 mm.
Breite der Basis	26 „
Tiefe „	1 „
Volumen	130 cbmm.

V. Weiblicher Hydrocephalus.

Gewicht: 1790 g.

Längenmaasse:

Nacken — Steiss	24 cm.
Steiss — Ferse	16 „
Nacken — Ferse	40 „

Grösster horizontaler Umfang des Schädels	40,0 cm
Nasenwurzel — Scheitel — Nacken	31,0 „

Das Gehirn ist vorhanden; die Ventrikel sind sehr stark erweitert, so dass die Gehirnwand sehr verdünnt ist. Das Gehirn ist zu matsch, um Messungen zu ermöglichen.

Die Frucht ist mit Spina bifida der Lenden- und Kreuzwirbel und mit Klumpfüssen behaftet.

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere: sehr matsch.	
Gewicht	3,2 g.	Gewicht	0,6 g.
Länge	32 mm.	Höhe	14 mm.
Breite	18 „	Breite der Basis	19 „
Dicke	11 „	Tiefe „	6 „
Volumen	6336 cbmm.	Volumen	532 cbmm.
Linke Niere:		**Linke Nebenniere:**	
Gewicht	33 g.	Gewicht	0,7 g.
Länge	34 mm.	Höhe	11 mm.
Breite	13 „	Breite der Basis	25 „
Dicke	12 „	Tiefe „	9 „
Volumen	5304 cbmm.	Volumen	825 cbmm.

Nr. VI. Männlicher Hydrocephalus.

Gewicht: 2980 g.

Längenmaasse:		Grösster horizontaler Kopfumfang	50 cm
Schulter — Steiss (rechts)	24 cm.	Nasenwurzel — Scheitel — Nacken	34 „
Steiss — Ferse	23 „		
Schulter — Ferse	47 „		

Die Schädelhöhle ist mit Wasser erfüllt, in dem Gewebsfetzen, die Rudimente des vollkommen zerstörten Gehirns, suspendirt sind. Die Schädelknochen, sowohl die am Schädeldach als auch die an der Schädelbasis sind stark auseinandergedrängt und können ohne Hülfe eines Instrumentes isolirt herausgehoben werden.

Bemerkenswerth ist, dass die Knochen mit den Knochen einer reifen normalen Frucht vollkommen übereinstimmen. Auch das Rückenmark ist durch Wasseransammlung völlig zum Schwund gebracht. In der Mitte der Brustwirbelsäule treten die Rückenmarkshäute durch eine Spalte der Wirbel hervor und bilden einen Tumor von der Grösse des Daumenendgliedes, über welchem die äussere Haut zerstört ist. Die Wirbelsäule ist an dieser Stelle stark skoliotisch gekrümmt, so dass die linke Schulter dem linken Darmbeinkamm bis auf 6,5 cm genähert ist, während sie rechts 17 cm von einander entfernt sind.

Der linke Arm war intrauterin amputirt. Der linke Unterschenkel und Fuss sind verkrüppelt.

Oben wurde bereits erwähnt, dass bei dieser Frucht rechts eine Hydrocele vorhanden war, in welcher der Hoden als knorpelhartes Gebilde von der Form und Grösse einer kleinen Bohne lag, während links Hoden, Nebenhoden und Samenleiter fehlten.

Es fand sich als weitere Abnormität eine Hufeisenniere:

Grösste Breite	45 mm.
Höhe	21 „
Dicke	11 „
Volumen	10395 cbmm.

Rechte Nebenniere: in eine Cyste verwandelt und abgeplattet.		Linke Nebenniere:	
Höhe	24 mm.	Höhe	20 mm.
Breite an der Basis	24 „	Breite der Basis	21 „
Tiefe „	1 „	Tiefe „	11 „
Volumen	192 cbmm.	Volumen	1540 cbmm.

Nr. VII. Weiblicher Hydrocephalus.

Gewicht: 3750 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	40 cm.
Nacken — Steiss	25 „
Steiss — Ferse	23 „
Nacken — Ferse	48 „

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Länge	41 mm.	Höhe	24 mm.
Breite	21 „	Breite der Basis	32 „
Dicke	11 „	Tiefe „	13 „
Volumen	9922 cbmm.	Volumen	3328 cbmm.
Linke Niere:		**Linke Nebenniere:**	
Länge	34 mm.	Höhe	20 mm.
Breite	16 „	Breite der Basis	29 „
Dicke	11 „	Tiefe „	9 „
Volumen	5984 cbmm.	Volumen	1740 cbmm.

Nr. VIII. Männlicher Hydrocephalus.

Längenmaasse:

Nacken — Steiss	33 cm.
Steiss — Ferse	22 „
Nacken — Ferse	55 „

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Länge	37 mm.	Höhe	27 mm.
Breite	18 „	Breite der Basis	27 „
Dicke	8 „	Tiefe „	4 „
Volumen	5328 cbmm.	Volumen	972 cbmm.
Linke Niere:		**Linke Nebenniere:**	
Länge	40 mm.	Höhe	19 mm.
Breite	14 „	Breite der Basis	25 „
Dicke	10 „	Tiefe „	7 „
Volumen	5600 cbmm.	Volumen	1108 cbmm.

Die Messungen und die Berechnung der Dimensionen der Nieren und Nebennieren wurden bei den Hydrocephalen in gleicher Weise, wie es oben für die Hemicephalen angegeben wurde, ausgeführt.

Ausgenommen bei dem Hydrocephalus Nr. IV, halten sich die Zahlen, welche das Verhältniss zwischen dem Volumen der Niere und Nebenniere bezeichnen, im Bereich der für normale Früchte bestimmten Grenzen oder überschreiten diese Grenze nur um Weniges.

Bei dem Hydrocephalus Nr. IV ist das geringe Volumen der Nebennieren durch deren Abplattung bedingt. Beide Nebennieren waren in dünnwandige, platte Cysten umgewandelt. Es war dies offenbar ein Effect der durch Fäulniss bedingten Verflüssigung der Marksubstanz. Die Höhe der Organe und ihre Breite an der Basis entsprechen durchaus normalen Verhältnissen.

Tabelle VII.

Hydrocephalus Nr.	Nacken-Fersen-Länge cm	Gewicht der Frucht g	rechte Niere / Nebenniere: Gewicht g	Länge mm	Breite mm	Dicke mm	Volumen cbmm	Normale Frucht von entsprechender Grösse: Niere / Nebenniere Volumen	linke Niere / Nebenniere: Volumen cbmm	Länge mm	Breite mm	Dicke mm	Gewicht g
I	(18)	880	2,6	25	13	12	3900 = 5/1	3/1 — 5/1	7/1 = 3744	26	12	12	2,3
			0,65	13	19	10	823 = 5/1		494	13	19	6	0,5
II	—	1175		28	19	11	5852 = 5/1	3/1 — 5/1	5/1 = 8640	30	18	16	
				16	20	10	1066 = 5/1		1584	18	22	12	
III	28	1495	4,05	29	16	16	7424 = 5/1	3/1 — 7/1	14/1 = 9248	34	17	16	2,9
			1,3	14	23	13	1395 = 5/1		648	18	27	4	1,1
IV	32	1385	4,9	33	24	16	12672 95	4/1 — 8/1	88 11424	34	24	14	4,7
			0,4	16	25	1	133 = 95/1		1/1 = 130	15	26	1	—
V	40	1790	3,2	32	18	11	6336 = 12/1	6/1 — 7/1	6/1 = 5304	34	13	12	3,3
			0,6	14	19	6	532 = 12/1		825	11	25	9	0,7
				Hufeisenniere									
VI	47	2980		24	24	1		4/1 — 7/1	6/1 = 10395	45	21	11	
									192+1540	20	21	11	
VII	48	3750		41	22	11	9922 = 3/1	4/1 — 7/1	3/1 = 5984	34	16	11	
				24	32	13	3328 = 3/1		1740	20	29	9	
VIII	55			37	18	8	5328 = 5/1	4/1 — 7/1	5/1 = 5600	40	14	10	
				27	27	4	972 = 5/1		1108	19	25	7	

Auch bei den Hydrocephali Nr. I, III und V ist das geringe Volumen der linken, resp. rechten Nebenniere auf die Verminderung der Dicke des Organs zurückzuführen, welche wahrscheinlich als eine Folge der Maceration anzusehen ist.

Es ergab demnach die Untersuchung dieser acht Hydrocephali in Uebereinstimmung mit Lomer und Liebmann, dass bei dieser Missbildung die Nebennieren normal gross sind. Es machte keinen Unterschied, dass bei Nr. I und III das Gehirn wenig afficirt, bei Nr. II, IV, VI völlig zerstört war. Ebensowenig übte eine so vollständige Zerstörung des Rückenmarkes durch den Hydrops des Medullarrohres, wie ich sie bei dem Hydrocephalus Nr. VI fand, einen Einfluss auf die Grösse der Nebennieren aus.

Mit Rücksicht auf die Angabe, dass auch bedeutende Missbildungen der unteren Gliedmaassen eine Verkleinerung, resp. den Mangel der Nebennieren bedingen können, verdient es betont zu werden, dass bei den Hydrocephali Nr. I, II, III, IV, V, VI, welche mit zum Teil sehr bedeutenden Abnormitäten der Glieder behaftet waren, dennoch die Nebennieren normale Grösse besassen.

Bei Früchten mit Hydrencephalocele haben Lomer[1]) und Liebmann[2]) die Nebennieren nur dann verkleinert gefunden, wenn die Missbildung des Gehirns der Hemicephalie sehr nahe stand; in allen übrigen Fällen von Hirnbruch sah Liebmann die Nebennieren von gewöhnlicher Grösse.

Ich habe 8 Hydrencephalocelen untersucht.

Nr. I. Männliche Hydrencephalocele lateralis.

Gewicht: 1130 g.

Längenmaasse:

Schulter — Steiss	23 cm.
Steiss — Ferse	13 „
Schulter (Nacken) — Ferse	36 „

Ein mit normaler Haut bedeckter, grosser, sackförmiger Tumor entspringt von der rechten Kopfhälfte der Frucht in einer Linie, die $1^1/_2$ cm hinter dem Ohr beginnt und bis zur Mitte der Hinterhauptsschuppe zieht, steigt hinter der rechten Schulter hinab und reicht, der rechten Seitenfläche des Rumpfes aufliegend, bis zur rechten Schenkelbeuge. Der Umfang des Sackes beträgt an seiner Ursprungsstelle 24 cm. Seine grösste Länge ist 13 cm, seine grösste Breite 11 cm. Der Kopf der Frucht ist stark nach hinten übergebeugt, so dass der Nacken nur 5 cm vom After entfernt ist. Der Sack ist mit Flüssigkeit gefüllt; seine Innenfläche bedecken Gefässfetzen und eine rothe, bröckelige Masse. In dem Wassersack hängt ein mit Hirnbrei erfüllter Tumor von der Grösse einer Pomeranze. Derselbe tritt durch eine Oeffnung in dem rechten Schläfen-

1) l. c.
2) l. c.

bein und der Hinterhauptsschuppe aus der Schädelhöhle hervor. Abgesehen von diesem Defect, ist die Schädelkapsel intact und wohlgeformt. Speciell die vordere Schädelgrube und die Stirnbeine sind ganz normal. Die Schädelhöhle enthält Hirn, das trotz der Weichheit wohlgebildete Furchen und Windungen erkennen lässt.

Rechte Niere:

Länge	30 mm.
Breite	14 „
Dicke	20 „
Volumen	8400 cbmm.

Linke Niere:

Länge	34 mm.
Breite	14 „
Dicke	19 „
Volumen	9044 cbmm.

Rechte Nebenniere:
ist in Folge der starken Krümmung der Frucht zusammengedrückt.

Höhe	12 mm.
Breite der Basis	18 „
Tiefe „	13 „
Volumen	936 cbmm.

Linke Nebenniere:

Höhe	18 mm.
Breite der Basis	23 „
Tiefe „	11 „
Volumen	1518 cbmm.

Nr. II. Weibliche Hydrencephalocele anterior.

Gewicht: 1300 g.

Längenmaasse:

Nacken — Steiss	20 cm.
Steiss — Ferse	17 „
Nacken — Ferse	37 „

Ueber dem rechten Auge und der Nasenwurzel sitzt ein walnussgrosser Tumor. Der vordere Theil des Schädels und des Gehirns fehlen völlig. Die Augäpfel sind nicht vorhanden, aber die Lider sind entwickelt. Das Hinterhaupt ist intact, und auch die hintere Hälfte der Grosshirnhemisphäre ist erhalten. Die Frucht ist auch noch mit doppelseitiger Hasenscharte und mit Klumpfüssen behaftet.

Rechte Niere:

Länge	37 mm.
Breite	20 „
Dicke	12 „
Volumen	8880 cbmm.

Linke Niere:

Länge	21 mm.
Breite	18 „
Dicke	12 „
Volumen	4536 cbmm.

Rechte Nebenniere:

Höhe	4 mm.
Breite der Basis	12 „
Tiefe „	1 „
Volumen	16 cbmm.

Linke Nebenniere:

Höhe	4 mm.
Breite der Basis	11 „
Tiefe „	1 „
Volumen	14 cbmm.

Nr. III. Weibliche Hydrencephalocele anterior et posterior.

Gewicht: 1240 g.

Längenmaasse:

Scheitel — Nacken	8 cm.
Nacken — Steiss	23 „
Steiss — Ferse	18 „
Nacken — Ferse	41 „

Breite des Kopfes 5,3 cm, Länge 5,6 cm. Stirn und Scheitel sind von einem ellipsoidischen Tumor bedeckt; derselbe ist 58 mm lang, 43 mm breit und 38 mm hoch und beginnt dicht über dem Margo supraorbitalis. Ueber dem Hinterhaupt liegt ein zweiter flacher Tumor, 28 mm lang, 22 mm breit. Zwischen beiden Tumoren findet sich eine 1 cm breite Brücke normaler Haut, während eine vielfach geschrumpfte und narbig eingezogene, dünne, von weiten Venen durchzogene Membran die Tumoren bedeckt. Im Bereich beider fehlt das Schädeldach, zwischen diesen beiden Defecten ist eine 1—2 mm breite Knochenspange erhalten. Der Inhalt der Tumoren und des Restes der Schädelhöhle ist eine aus ganz unregelmässig gestalteten, durcheinander ziehenden Wülsten und Strängen bestehende Substanz, welche in Farbe und Consistenz an Gehirn erinnert, aber nichts von einer hirnähnlichen Anordnung erkennen lässt.

Rechte Niere:

Länge	31 mm.
Breite	19 „
Dicke	13 „
Volumen	7657 cbmm.

Linke Niere:

Länge	30 mm.
Breite	15 „
Dicke	12 „
Volumen	5400 cbmm.

Rechte Nebenniere: dreieckige, platte Cyste.

Höhe	12 mm.
Breite der Basis	14 „
Tiefe „	1 „
Volumen	56 cbmm.

Linke Nebenniere: sichelförmige, platte Cyste.

Höhe	7 mm.
Breite der Basis	17 „
Tiefe „	1 „
Volumen	39 cbmm.

Nr. IV. Männliche Hydrencephalocele posterior.

Gewicht: 2820 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	16 cm.
Nacken — Steiss	22 „
Steiss — Ferse	23 „
Nacken — Ferse	45 „

Der Hirnbruch ist durch einen Defect in der Schuppe des Hinterhauptsbeins hervorgetreten und ist in einen Sack eingeschlossen, der mit 10 cm breiter Basis im Nacken beginnt, eine Breite von 13 cm und eine Länge von 14 cm erreicht. Der Inhalt des Bruches ist eine hirnähnliche Masse. In der Schädelhöhle ist das Gehirn wohlerhalten, speciell besitzt es in der vorderen Schädelgrube, trotzdem dieselbe etwas abgeflacht erscheint, normal gestaltete, gut entwickelte Windungen und Furchen.

Rechte Niere:

Länge	40 mm.
Breite	21 „
Dicke	12 „
Volumen	10080 cbmm.

Linke Niere:

Länge	42 mm.
Breite	26 „
Dicke	12 „
Volumen	13104 cbmm.

Rechte Nebenniere:

Höhe	20 mm.
Breite der Basis	32 „
Tiefe „	6 „
Volumen	1280 cbmm.

Linke Nebenniere:

Höhe	19 mm.
Breite der Basis	31 „
Tiefe „	6 „
Volumen	1178 cbmm.

Nr. V. Weibliche Hydrencephalocele posterior.

Gewicht: 2150 g.

Längenmaasse:

Schulter — Steiss	26 cm.
Nasenwurzel — Steiss	32 „
Steiss — Ferse	22 „
Schulter (Nacken) — Ferse	48 „

Der Schädel ist stark abgeflacht wie bei Hemicephalie, aber von normaler, behaarter Haut bedeckt. Vom Nacken hängt ein 13 cm langer, 13 cm breiter Sack herunter, der in der oberen Hälfte von behaarter Haut, in der unteren Hälfte von unbehaarter Haut bedeckt ist. Der Sack enthält Flüssigkeit, in welcher krümelige Gewebsfetzen suspendirt sind; die Wand des Sackes wird durch unregelmässig angeordnete, von Leisten und Gewebsfetzen regellos überlagerte Membranen gebildet. Die Hernie tritt aus einer 3—4 cm weiten Oeffnung in der Hinterhauptsschuppe hervor. Von der Schuppe des Hinterhauptsbeins war ein 1 cm breiter Ring erhalten. Die unversehrten Scheitel- und Stirnbeine liegen der Schädelbasis dicht auf. Das Gehirn ist völlig zerstört. In der Leber und in beiden Nieren sind zahlreiche kleine Cysten enthalten.

Rechte Niere:

Länge	38 mm.
Breite	18 „
Dicke	14 „
Volumen	9576 cbmm.

Linke Niere:

Länge	35 mm.
Breite	13 „
Dicke	19 „
Volumen	8645 cbmm.

Rechte Nebenniere: dünnwandige Cyste.

Höhe	4 mm.
Breite der Basis	12 „
Tiefe „	1 „
Volumen	16 cbmm.

Linke Nebenniere:

Höhe	3 mm.
Breite der Basis	12 „
Tiefe „	1 „
Volumen	12 cbmm.

Nr. VI. Männliche Encephalocele posterior.

Gewicht: 3685 g.

Längenmaasse:

Nacken — Steiss	24 cm.
Steiss — Ferse	26 „
Nacken — Ferse	50 „

Von dem Hinterhaupt hängt ein 16 cm langer und ebenso breiter, sackförmiger Tumor herab, von normaler Haut bekleidet, die im oberen Abschnitt behaart ist. Vor dem Ursprung dieser Geschwulst ist die den Schädel überziehende Haut in zwei breite Querfalten gelegt. Der Schädel war bis auf Reste des Stirnbeins zerstört. Der Sack und die Reste der Schädelhöhle waren mit Flüssigkeit erfüllt, in welcher krümelige Massen suspendirt waren, und von unregelmässig geformten Membranen und Strängen regellos durchzogen.

Rechte Niere:

Länge	43 mm.
Breite	18 „
Dicke	9 „
Volumen	6996 cbmm.

Rechte Nebenniere:

Höhe	10 mm.
Breite der Basis	21 „
Tiefe „	5 „
Volumen	350 cbmm.

Linke Niere:		Linke Nebenniere:
Länge	41 mm.	sehr verkleinert, in eine dünnwandige Cyste umgewandelt, welche bei der Präparation zerstört wurde.
Breite	25 „	
Dicke	9 „	
Volumen	9225 cbmm.	

Nr. VII. Männliche Hydrencephalocele lateralis.

Gewicht: 3070 g.

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Nacken	13 cm.
Nacken — Steiss	28 „
Steiss — Ferse	25 „
Nacken — Ferse	53 „

Der stark abgeplattete Schädel ist von normaler Kopfhaut bedeckt. Von der linken Scheitelbeingegend hängt ein Sack herab, der eine Strecke weit von behaarter Kopfhaut bedeckt ist, während der Haupttheil des Sackes von einer leicht gefalteten unbehaarten Haut überkleidet ist. Der Sack ist an seiner Basis $4^1/_2$ cm breit, erreicht, sich schnell bis zu 17 cm verbreiternd, eine Länge von 17 cm. Die Präparation ergiebt, dass durch eine 21 mm weite Oeffnung im linken Scheitelbein fast die ganze linke Hemisphäre in den Bruchsack hineingetreten ist. Von der rechten Hemisphäre ist die hintere Hälfte erhalten und zeigt gut entwickelte Furchen und Windungen. Die Stirnbeine sind so zurückgebogen, dass die vordere Schädelgrube und mit ihr die vorderen Theile der Hemisphären verschwunden sind.

Die Nebennieren konnten bei sorgfältigem Suchen in dem Fettgewebe nicht aufgefunden werden.

Rechte Niere:		Linke Niere:	
Länge	38 mm.	Länge	46 mm.
Breite	20 „	Breite	15 „
Dicke	14 „	Dicke	12 „

Nr. VIII. Weibliche Hydrencephalocele lateralis.

Gewicht: 1360 g.

Längenmaasse:

Stirn — Nacken	13 cm.
Nacken — Steiss	20 „
Steiss — Ferse	16 „
Nacken — Ferse	36 „

Hirnbruch über dem linken Scheitelbein, mit 4 cm langer und 3 cm breiter Basis beginnend, ragt 4 cm weit vor und enthält fetzige, bröcklige, röthliche Gewebsmassen in Flüssigkeit suspendirt. Das Amnion adhärirt dem Scheitel und der Stirngegend. In diesem Bereich besteht ein Knochendefect im Schädeldach; die Weichtheilbedeckung der Schädelhöhle liegt der Basis ziemlich dicht auf; Reste des Parietale und Temporale begrenzen rechts die Occipitalschuppe, hinten die Schädelhöhle, welche krümelige, bröcklige Massen, gleich denen im Hirnbruch, aber kein normales Hirn enthält. Der Fötus ist ferner mit einer rechtsseitigen Gesichtsspalte und einer umfangreichen Brust- und Bauchspalte behaftet.

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Gewicht	2,6 g.	Gewicht	0,3 g.
Länge	3,2 mm.	Höhe	19 mm.
Breite	12 „	Breite an der Basis	16 „
Dicke	10 „	Dicke „	2 „
Volumen	3960 cbmm.	Volumen	202 cbmm.
Linke Niere:		**Linke Nebenniere:**	
platt dreieckig.		**platt viereckig.**	
Gewicht	3,2 g.	Gewicht	0,4 g.
Länge	28 mm.	Höhe	15 mm.
Breite	14 „	Breite der Basis	23 „
Dicke	14 „	Dicke „	2 „
Volumen	5488 cbmm.	Volumen	230 cbmm.

Tabelle VIII.

Hydrencephalocele Nr.	Nacken-Fersen-Länge cm	Gewicht der Frucht g	rechte Niere/Nebenniere: Länge mm	Breite mm	Dicke mm	Volumen cbmm	Normale Frucht von entsprechender Grösse: Niere/Nebenniere Volumen	linke Niere/Nebenniere: Volumen cbmm	Länge mm	Breite mm	Dicke mm
I	36	1130	30 / 13	20 / 18	14 / 12	8400 / 936 = 9 / 1	3/1 — 7/1	6 / 1 = 9044 / 1518	34 / 18	19 / 23	14 / 11
II	37	1300	37 / 4	20 / 12	12 / 1	8880 / 16 = 555 / 1	3/1 — 7/1	324 / 1 = 4536 / 14	21 / 4	18 / 11	12 / 1
III	41	1240	31 / 12	19 / 14	13 / 1	7657 / 56 = 136 / 1	3/1 — 7/1	138 / 1 = 5400 / 39	30 / 7	15 / 17	12 / 1
IV	45	2820	40 / 20	21 / 32	12 / 6	10080 / 1280 = 7 / 1	4/1 — 7/1	11 / 1 = 13104 / 1178	42 / 19	26 / 31	12 / 6
V	48	2150	38 / 4	18 / 12	14 / 1	9576 / 16 = 598 / 1	4/1 — 7/1	720 / 1 = 8645 / 12	35 / 3	19 / 12	13 / 1
VI	50	3685	43 / 10	18 / 21	9 / 5	6996 / 350 = 19 / 1	4/1 — 7/1		41 / —	25 / —	9 / —
VII	53	3070	46 / —	15 / —	12 / —				38 / —	20 / —	14 / —
VIII mit Gesichts- und Bauchspalte.	36	1360	33 / 19	12 / 16	10 / 2	3960 / 202 = 19 / 1	3/1 — 7/1	23 / 1 = 5488 / 230	28 / 15	14 / 23	14 / 2

Von den mit Hydrencephalocele behafteten Früchten waren bei Nr. II, III, V und VII die Nebennieren offenbar bedeutend kleiner als bei normalen Föten. Eine weniger bedeutende Verkleinerung bestand wohl bei den Hydrencephalocelen Nr. VI und VIII. Bei Nr. I und IV aber sind die Nebennieren zweifellos als normal gross anzusehen.

Was konnte der Grund für das verschiedene Verhalten der Nebennieren sein?

Bei der Hydrencephalocele Nr. V war das Gehirn vollkommen zerstört; die Schädelhöhle sowohl wie der Bruchsack enthielten in Flüssigkeit suspendirt nur Fetzen und Bröckel von Geweben. Die intacten Stirn- und Scheitelbeine lagen zurückgebeugt der Schädelbasis an, so dass damit ein Zustand wie bei der Hemicephalie erreicht war. Darum erschien auch die hochgradige Verkleinerung der Nebennieren nicht wunderbar.

Bei der Hydrencephalocele Nr. III enthielten die Tumoren eine aus unregelmässig geformten und gelagerten Strängen und Wülsten bestehende Masse, welche Farbe und Consistenz des Gehirns, aber keine hirnähnliche Anordnung erkennen liess. Die mikroskopische Untersuchung blieb ohne Ergebniss. Jedenfalls konnte es sich nicht um functionsfähige Hirnsubstanz handeln, und zweifellos war von normalem Grosshirn keine Spur vorhanden.

Bei der Hydrencephalocele Nr. VII war dagegen ausgebildete Hirnsubstanz erkennbar. Die hintere Hälfte der rechten Hemisphäre zeigte sogar gut entwickelte Furchen und Windungen. Die linke Hemisphäre war zum grössten Theil durch die Oeffnung im Scheitelbein prolabirt und lag ausserhalb der Schädelhöhle. Die Stirnbeine aber waren so stark gegen die Schädelbasis zurückgebeugt, dass die vorderen Theile der Grosshirnhemisphären fehlten. Trotzdem in diesem Falle ein ziemlich grosser Theil von — makroskopisch betrachtet — wohlgebildeter Hirnsubstanz vorhanden war, fehlten die Nebennieren oder waren, wie ich wohl glauben möchte, von mir ihrer Kleinheit wegen bei der Präparation übersehen und zerstört worden.

Bei der Hydrencephalocele Nr. II war die Verkleinerung der Nebennieren sehr bedeutend, obgleich der Hirndefect ebenfalls kein vollständiger war. Es fehlte zwar der vordere Theil der Hemisphären vollkommen, aber die hintere Hälfte derselben war wohl erhalten.

Umgekehrt fand ich bei den mit normal grossen Nebennieren versehenen Hydrencephalocelen Nr. I und IV die vorderen Theile der Grosshirnhemisphären gut ausgebildet, die hintere Hälfte aber in den Hirnbruch prolabirt und degenerirt.

Es sind demnach die Nebennieren nicht nur bei völligem Hirnmangel, wie er bei den von mir untersuchten 42 Hemicephalen bestand, verkleinert, sondern auch bei solchen Früchten, bei welchen nur die vordere Hälfte der Grosshirnhemisphären fehlt, selbst wenn die übrigen Theile des Gehirns mehr oder weniger vollständig sind.

Die Zerstörung der hinteren Partien des Grosshirns bedingt umgekehrt keine Verkleinerung der Nebennieren, wenn die vorderen Abschnitte der Grosshirnhemisphären normal gestaltet sind.

Die Befunde bei den Hydrencephalocelen Nr. VI und VIII tragen weder zur Bestätigung noch zur Widerlegung dieser Ansicht etwas bei. In beiden Fällen war das Gehirn völlig zu Grunde gegangen. Die Rudimente der Schädelhöhle und die Bruchsäcke enthielten bei beiden Früchten Wasser, in dem ein Brei von Gewebsfetzen und Gewebsbröckelchen suspendirt war. Es konnte auch kein Anhalt für den etwaigen Entwicklungsgrad des Gehirns aus der Gestalt des Schädels gewonnen werden, da das Schädeldach grösstentheils zerstört war.

Dass bei der Hydrocephalie die Nebennieren stets normal gross gefunden werden, auch in solchen Fällen, wo das Gehirn völlig zu Grunde gegangen ist, scheint dieser Ansicht direct zu widersprechen. Dass es jedoch nur ein scheinbarer Widerspruch ist, werde ich weiter unten nachzuweisen mich bemühen.

Meine weiteren Untersuchungen gingen zunächst darauf aus, weitere Stützen für die Ansicht zu finden, dass die Verkleinerung der Nebennieren nur bei mangelhafter Ausbildung der vorderen Abschnitte der Grosshirnhemisphären zur Beobachtung kommt.

Ich untersuchte zunächst die vier Fälle von Cyclopie, welche in der Sammlung des hiesigen anatomischen Instituts aufbewahrt werden.

Bekanntlich ist bei der Cyclopie das Wesentliche der Missbildung eine primäre Hemmungsbildung des vorderen Hirnbläschens. Während Mittelhirn, Hinterhirn und Nachhirn normal gestaltet sind, ist das Vorderhirn in der Entwicklung zurückgeblieben. Es markirt sich das am Zwischenhirn und ganz besonders hochgradig am Grosshirn.

Was die Cyclopie für die vorliegende Entscheidung zu einem besonders werthvollen Objecte macht, scheint mir der Umstand, dass wegen Mangels oder wenigstens sehr rudimentärer Ausbildung der vorderen Schädelgrube der dem Stirnlappen normaler Früchte entsprechende Theil der Hemisphären diesen Missbildungen fehlt, also derjenige Theil des Gehirns, welcher nach meinen Beobachtungen an Hydrencephalocelen vorhanden sein muss, wenn die Nebennieren normale Grösse erlangen sollen.

Wenn das Grosshirn der Cyclopen, abgesehen von allen sonstigen Abweichungen, eine mangelhafte Entwicklung der hinteren Hälfte zeigt, indem sie Vierhügel und Kleinhirn nicht bedeckt, so war das für die vorliegende Untersuchung ziemlich gleichgültig, da die hinteren Abschnitte der Grosshirnhemisphären für die Grössenentfaltung der Nebennieren ja gleichgültig zu sein schienen.

Die mangelhafte Entwicklung des Zwischenhirns konnte ebenfalls ausser Betracht gelassen werden. Den Hirnstamm hatte ich bei denjenigen Hydrencephalocelen, wo Theile des Grosshirns vorhanden waren, immer unversehrt gefunden, sowohl in den Fällen mit normalen Nebennieren, als in denen mit hochgradiger Verkleinerung dieses Organs.

Der Hirnstamm steht demnach wohl in keiner Beziehung zur Ausbildung der Nebennieren.

Nr. I. Weiblicher Cyclops.

Gewicht: (610 g ohne Gehirn).

Längenmaasse:

Nasenwurzel — Steiss	10 cm.
Nacken — Steiss	19 „
Steiss — Ferse	14 „
Nacken — Ferse	33 „

Die beiden Bulbi sind vollständig mit einander verschmolzen, die Lider zeigen noch die Trennung, indem ihre inneren Winkel 2 mm auseinanderstehen.

Die Länge der Schädelhöhle beträgt 52 mm.
die Breite „ „ „ 42 „

Das Stirnbein erhebt sich steil am vorderen Rande der Hypophysengrube.

Beide Hände haben überzählige Finger.

Rechte Niere:

Gewicht	5,35 g.
Länge	37 mm.
Breite	15 „
Dicke	12 „
Volumen	6660 cbmm.

Linke Niere:

Gewicht	5,75 g.
Länge	38 mm.
Breite	16 „
Dicke	12 „
Volumen	7296 cbmm.

Rechte Nebenniere:

Gewicht	0,85 g.
Höhe	11 mm.
Breite der Basis	12 „
Tiefe „	7 „
Volumen	308 cbmm.

Linke Nebenniere:

Gewicht	0,9 g.
Höhe	10 mm.
Breite der Basis	25 „
Tiefe „	6 „
Volumen	500 cbmm.

Nr. II. Weiblicher Cyclops.

Gewicht: (1060 g ohne Gehirn).

Längenmaasse:

Scheitel — Steiss	32 cm.
Steiss — Ferse	16 „
Scheitel — Ferse	48 „

Schädelhöhle:

Grösste Länge	70 mm.
„ Breite	68 „
„ Höhe	75 „

Ein Auge mit doppelter Cornea ist vorhanden.

Eine vordere Schädelgrube fehlt.

Rechte Niere:

Gewicht	9,5 g.
Länge	43 mm.
Breite	20 „
Dicke	16 „
Volumen	13760 cbmm.

Linke Niere:

Gewicht	8,45 g.
Länge	51 mm.
Breite	17 „
Dicke	17 „
Volumen	14539 cbmm.

Rechte Nebenniere:

Gewicht	1,85 g.
Höhe	13 mm.
Breite der Basis	19 „
Tiefe „	13 „
Volumen	1070 cbmm.

Linke Nebenniere:

Gewicht	1,75 g.
Höhe	8 mm.
Breite der Basis	24 „
Tiefe „	10 „
Volumen	640 cbmm.

Nr. III. Männlicher Cyclops.

Gewicht: (1360 g ohne Gehirn).

Längenmaasse:		Schädelhöhle:	
Scheitel — Steiss	31 cm.	Grösste Länge	63 mm.
Steiss — Ferse	18 „	„ Breite	56 „
Scheitel — Ferse	49 „	Vordere Schädelgrube fehlt.	

Augen völlig mit einander verschmolzen.

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Gewicht	5,1 g.	Gewicht	1,25 g.
Länge	40 mm.	Höhe	17 mm.
Breite	19 „	Breite der Basis	19 „
Dicke	12 „	Tiefe „	7 „
Volumen	9120 cbmm.	Volumen	753 cbmm.
Linke Niere:		**Linke Nebenniere:**	
Gewicht	6,25 g.	Gewicht	1,25 g.
Länge	46 mm.	Höhe	10 mm.
Breite	20 „	Breite der Basis	21 „
Dicke	14 „	Tiefe „	9 „
Volumen	12880 cbmm.	Volumen	630 cbmm.

Nr. IV. Männlicher Cyclops.

Gewicht: 2020 g.

Längenmaasse:		Schädelhöhle:	
Scheitel — Steiss	41 cm.	Grösste Länge	80 mm.
Steiss — Ferse	20 „	„ Breite	75 „
Augen völlig verschmolzen.		Vordere Schädelgrube fehlt.	

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Gewicht	14,3 g.	Gewicht	1,42 g.
Länge	49 mm.	Höhe	11 mm.
Breite	23 „	Breite der Basis	35 „
Dicke	22 „	Tiefe „	7 „
Volumen	24794 cbmm.	Volumen	898 cbmm.
Linke Niere:		**Linke Nebenniere:**	
Gewicht	14,45 g.	Gewicht	1,26 g.
Länge	48 mm.	Höhe	12 mm.
Breite	24 „	Breite der Basis	36 „
Dicke	23 „	Tiefe „	6 „
Volumen	26496 cbmm.	Volumen	864 cbmm.

Es waren also bei allen vier Cyclopen die Nebennieren kleiner als bei entsprechend ausgebildeten normalen Früchten. Der Grad der Verkleinerung war aber nicht sehr bedeutend.

Wenn die mangelhafte Ausbildung der Nebennieren von dem Fehlen oder von der Unvollständigkeit der vorderen Abschnitte der Grosshirnhemisphären abhängig wäre, so müsste sie sich auch bei den Syncephalen finden. Bei dieser Doppelmissbildung sind die beiden Köpfe so mit einander verschmolzen, dass jedes Individuum wohl sein eigenes

Tabelle IX.

Cyclopie Nr.	Scheitel-Fersen-Länge cm	Gewicht der Frucht g	rechte Niere/Nebenniere: Gewicht g	Länge mm	Breite mm	Dicke mm	Volumen cbmm	Normale Frucht von entsprechender Grösse: Niere/Nebenniere Volumen	linke Niere/Nebenniere: Volumen cbmm	Länge mm	Breite mm	Dicke mm	Gewicht g
I	40	610	5,35	37	15	12	6660 = 22/1	4/1 — 7/1	14/1 = 7296	38	16	12	5,75
			0,85	11	12	7	308 = 1		1 = 500	10	25	6	0,9
II	48	1060	9,5	43	20	16	13760 = 13/1	3/1 — 7/1	23/1 = 14539	51	17	17	8,45
			1,85	13	19	13	1070 = 1		1 = 640	8	24	10	1,75
III	49	1360	5,1	40	19	12	9120 = 12/1	3/1 — 7/1	20/1 = 12880	46	20	14	6,25
			1,25	17	19	7	753 = 1		1 = 630	10	21	9	1,25
IV	61	2020	14,3	49	23	22	24794 = 27/1	5/1 — 7/1	30/1 = 26496	48	24	23	14,45
			1,42	11	35	7	898 = 1		1 = 864	12	36	6	1,26

Hinterhaupt besitzt, der Vorderkopf aber mehr oder weniger beiden gemeinsam ist. Ich habe drei solche Doppelmissbildungen untersuchen können.

Nr. I. Weiblicher Syncephalus asymmetros.

Gewicht: 1340 g.

Längenmaasse der Frucht A:		Längenmaasse der Frucht B:	
Scheitel — Nacken	12 cm.	Scheitel — Nacken	12 cm.
Nacken — Steiss	14 „	Nacken — Steiss	13 „
Steiss — Ferse	15 „	Steiss — Ferse	14 „
Scheitel — Ferse	41 „	Scheitel — Ferse	39 „

Die Früchte sind mit der Brust verwachsen.

Nur auf einer Seite des gemeinsamen Kopfes ist ein Gesicht vorhanden, welches aber zum grössten Theil verdoppelt ist. Die Mittellinien der Gesichter (und auch die Sagittalebenen des jeder Frucht zugehörigen Kopfabschnittes) convergiren nach unten und schneiden sich unterhalb des Kinnes, so dass die Stellung der beiden Gesichter zu einander wie bei einem Prosopo-Thoracopagus (Hemipage J. St. Hilaire, Synapheocephalus Gurlt) ist. Von letzterer Missbildung aber unterscheidet sich die Frucht dadurch, dass die beiden Mundhöhlen völlig von einander getrennt sind. Bei beiden Früchten sind normal gebildet das nach aussen liegende Auge und Ohr, die Nase, der Mund und das Kinn. An dem 3., gemeinsamen Auge ist der Bulbus einfach, an den Lidern aber ist die Verschmelzung noch erkennbar. Nach hinten zu divergiren die Köpfe, und es wölben sich das Hinterhaupt und der Scheitel bei beiden vor über die seichte Furche, welche, über dem mittleren Auge beginnend, nach hinten zieht und die Verschmelzungslinie der zugekehrten Seitenflächen der beiden Köpfe bezeichnet. Am Ende dieser Furche liegen die hinteren Ohrmuscheln einander unmittelbar an. Es handelt sich also um eine Uebergangsform von Syncephalus asymmetros zu Prosopo-Thoracopagus. Nach Entfernung des Schädeldaches ergiebt sich, dass zwei

Schädelhöhlen vorhanden sind, welche durch eine Membran von einander geschieden werden. Die äussere Hälfte ist bei beiden Schädelhöhlen normal gestaltet, die innere Hälfte durch das Ineinanderschieben der beiden Köpfe im Bereich der vorderen und mittleren Schädelgrube bedeutend verkleinert. Die hintere Schädelgrube ist symmetrisch gestaltet und von normaler Grösse. Die mittlere Schädelgrube hat auf der Aussenseite eine Breite von 22 mm, auf der verwachsenen Seite von nur 9 mm. Die vordere Schädelgrube ist an der freien Seite 21 mm breit, auf der verwachsenen Seite wölben sich neben der Crista galli die Wände der Orbita für das mittlere Auge ziemlich steil empor und beschränken dadurch die Ausdehnung der vorderen Schädelgrube wesentlich. (Bei B ist die Basalfläche der vorderen Schädelgrube hinten noch 18 mm breit, bei A nur 10 mm; demnach ist die Beschränkung bei A bedeutender.) Die Horizontalebenen der beiden Köpfe sind so gegen einander geneigt, dass sie sich in einem nach dem Schädeldach gerichteten stumpfen Winkel schneiden. Es ist darum die Verschmälerung des Grosshirns an der Schädelbasis stärker als gegen das Schädeldach hinauf.

		Frucht A		Frucht B	
		rechts	links	rechts	links
Niere:	Länge	25 mm	26 mm	25 mm	24 mm
	Breite	17 „	17 „	17 „	17 „
	Dicke	12 „	16 „	13 „	10 „
	Volumen	5100 cbmm	7072 cbmm	5525 cbmm	4080 cbmm
Nebenniere:	Höhe	19 mm	8 mm	11 mm	9 mm
	Breite der Basis	17 „	20 „	14 „	22 „
	Tiefe „	10 „	8 „	12 „	10 „
	Volumen	1077 cbmm	427 cbmm	616 cbmm	660 cbmm
Volumen der Niere / Volumen der Nebenniere		5100/1077 = 5/1	7072/427 = 17/1	9/1 = 5525/616	6/1 = 4080/660

Entsprechend der durch die Verkleinerung der mittleren und vorderen Schädelgrube bedingten Verminderung der Hirnmasse zeigen die auf der correspondirenden Seite gelegenen Nebennieren eine Verkleinerung.

Nr. II. Weiblicher Syncephalus asymmetros.

Gewicht: 1710 g.

Längenmaasse der Frucht A:		Längenmaasse der Frucht B:	
Scheitel — Nacken	14 cm.	Scheitel — Nacken	14 cm.
Nacken — Steiss	11 „	Nacken — Steiss	12 „
Steiss — Ferse	15 „	Steiss — Ferse	13 „
Scheitel — Ferse	40 „	Scheitel — Ferse	39 „

Die Früchte sind mit der vorderen Fläche der Brust vollkommen verwachsen. Es besteht eine totale Bauch-Blasenspalte bei beiden Früchten, aus welcher die gemeinsame missgestaltete Leber, Darmschlingen und eine vergrösserte Niere herabhängen.

Der Kopf besitzt ein normal gestaltetes Gesicht; auf der entgegengesetzten Seite befindet sich das Gesicht im Zustande der Cyclopie, ein

kleines unpaares Auge, darüber ein rüsselförmiges Nasenrudiment, darunter zwei Ohrmuscheln und die durch eine schmale Hautbrücke getrennten Oeffnungen der äusseren Ohrgänge. Die beiden Köpfe sind so ineinander geschoben, dass ihre Medianebenen sich in einem nach hinten offenen stumpfen Winkel von ca. 160 ° schneiden. (Es haben sich demnach die Köpfe fast genau frontal gegenübergestanden.) Die Schädelknochen der beiden Früchte liegen in einer Flucht, so dass die Stelle, wo die rudimentären Stirnbeine aneinanderstossen, den höchsten Punkt des gemeinsamen Schädels darstellt. Die beiden Schädelhöhlen confluiren in der ganzen Ausdehnung zwischen vorderem und hinterem Gesicht. Der sehr vertiefte gemeinsame Türkensattel liegt ziemlich genau im Mittelpunkt der Schädelbasis. Von demselben aus zieht eine häutige 1 cm hohe Scheidewand nach hinten, die in ihrem oberen verdickten Rande Knochenstücke enthält und an der hinteren Wand zur Orbita für das unpaarige cyclopische Auge wird. Vor der Hypophysengrube liegt die gemeinsame vordere Schädelgrube. Von der mittleren Schädelgrube ist bei beiden Früchten nur die Hälfte der aussen gelegenen Seite vorhanden. Die hintere Schädelgrube der Frucht B besteht aus zwei gleich grossen Hälften; bei der Frucht A ist die zur verwachsenen Seite gehörige Hälfte 19 mm, die zur freien Seite gehörige 33 mm breit. Die aussen gelegene Hälfte der mittleren Schädelgruben hatte eine Breite von 43 mm. Die erhaltene Hälfte der vorderen Schädelgrube war 22 mm lang, aber nur 15 mm breit, also nicht unbedeutend verschmälert. Dementsprechend war bei der Frucht A die rechte Grosshirnhemisphäre, bei der Frucht B die linke bis auf die Verschmälerung des Stirnlappens von annähernd normaler Grösse, während die zugewandten Hemisphären bis auf den bei B normal grossen, bei A verkleinerten Occipitallappen so gut wie ganz fehlten.

Frucht A.

Rechte Niere:		Linke Niere:	
hängt mittelst eines Mesenterium aus der Bauchspalte hervor; ist, wie das bei prolabirten Eingeweiden so häufig der Fall ist, stark gewuchert und stellt eine annähernd ellipsoidische Masse mit unregelmässiger Oberfläche dar.		normal gelagert und geformt.	
Länge	52 mm.	Länge	25 mm.
Breite	21 „	Breite	22 „
Dicke	21 „	Dicke	14 „
Volumen	22932 „ cbmm.	Volumen	7490 cbmm.

Rechte und linke Nebenniere sind durch eine Substanzbrücke quer über die Wirbelsäule hinweg verbunden.

Rechte Nebenniere: platt dreiseitig.		Linke Nebenniere: sichelförmig.	
Höhe	7 mm.	Höhe	4 mm.
Breite der Basis	23 „	Breite der Basis	21 „
Tiefe „	3 „	Tiefe „	5 „
Volumen	161 cbmm.	Volumen	140 cbmm.

Frucht B.

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere: platt rhombisch.	
Länge	22 mm.	Höhe	15 mm.
Breite	16 „	Breite	15 „
Dicke	11 „	Dicke	3 „
Volumen	3872 cbmm.	Volumen	225 cbmm.
Linke Niere: enthält eine linsengrosse Cyste.		Linke Nebenniere:	
Länge	24 mm.	Höhe	12 mm.
Breite	11 „	Breite der Basis	19 „
Dicke	18 „	Tiefe „	6 „
Volumen	4752 cbmm.	Volumen	456 cbmm.

Das Verhältniss zwischen dem Volumen der Niere und Nebenniere beträgt auf der Seite des bedeutenden Hirndefectes bei A $\frac{55}{1}$, bei B $\frac{17}{1}$; die Zahlen deuten auf eine Verkleinerung der Nebennieren hin, welche schon bei der Betrachtung der Organe deutlich sich markirt. Auf der Seite, welche dem kleineren Defect der Grosshirnhemisphären (verschmälerten Stirnlappen) entspricht, ist das Volumen-Verhältniss von $\frac{\text{Niere}}{\text{Nebenniere}}$ bei der Frucht B $\frac{10}{1}$, bei der Frucht A in Folge der Wucherung der prolabirten rechten Niere $\frac{142}{1}$.

Nr. III. Weiblicher Syncephalus asymmetros.

Gewicht: 1040 g.

Längenmaasse der Frucht A:		Längenmaasse der Frucht B:	
Scheitel — Nacken	12 cm.	Scheitel — Nacken	12 cm.
Nacken — Steiss	13 „	Nacken — Steiss	13 „
Steiss — Ferse	14 „	Steiss — Ferse	13 „
Scheitel — Ferse	39 „	Scheitel — Ferse	38 „

Die Früchte sind mit der vorderen Fläche von Brust und Bauch bis zum Nabel hinab mit einander verschmolzen.

Es sind zwei Gesichter vorhanden. In dem ersten fällt die Schiefstellung der Augen auf. Der innere Winkel der Lidspalte liegt neben der Nasenwurzel, der äussere ist bis in die Höhe der Nasenspitze hinabgedrückt. Die Ohrmuscheln sitzen in der Höhe der Unterlippe. Es erscheint darum das ganze Gesicht in der Weise verschoben, dass seine unteren Theile stark zurücktreten, während die oberen bedeutend sich vorwölben. Auf der entgegengesetzten Seite des Kopfes finden sich ein unpaariges Auge, darüber ein rüsselförmiges Nasenrudiment, darunter, an dem Uebergang zum Halse, die beiden Ohrmuscheln und die durch einen kleinen Hautwulst getrennten Oeffnungen der äusseren Gehörgänge. Die beiden Köpfe kehren einander die Stirnen zu, und es bilden ihre Medianebenen einen nach hinten offenen Winkel von etwa 170°. Gleichzeitig sind die Köpfe aber sehr steil gegen einander gestellt. Ihre Horizontalebenen schneiden sich in einem nach unten offenen Winkel von ca. 80°. Die Hinterhäupter schauen nach dem Rücken der Früchte und nehmen die tiefste Stelle

ein. Die normal gebauten Schädeldächer steigen, entsprechend der starken Neigung der Köpfe gegen einander, steil empor, und in der Mittellinie stossen die vier Stirnbeine an einander, eine Fontanelle zwischen sich fassend, und stellen die sanft gewölbte Kuppe des gemeinsamen Schädels dar. Während das Schädeldach vollkommen ausgebildet ist, ist die Schädelbasis im Bereich der vorderen Schädelgrube sehr defect. Die beiden Türkensättel stossen in der Mittellinie des Gesammtkopfes auf einander unter Bildung eines leichten Firstes. Nach hinten schliesst sich an diesen eine Knochenstücke enthaltende membranöse Scheidewand an, die an der Rückwand die Orbita des unpaarigen Auges in sich aufnimmt; nach vorn ziehen die Dächer der paarigen Augenhöhlen, von einander getrennt durch eine Crista galli. Eine am Schädeldach in der Mittelebene des gemeinsamen Schädels verlaufende sichelförmige Falte der Dura mater umfasst mit dem Türkensattel, der medianen hinteren Scheidewand und der Crista galli eine ovale, 40 mm lange und 26 mm hohe Oeffnung, durch welche die Stirnlappen hindurch mit einander in Zusammenhang stehen. Mittlere und hintere Schädelgrube weisen annähernd normale Gestalt und Grösse auf. Es waren demnach die Grosshirnhemisphären bis auf die Verschmelzung an der Basis der Stirnlappen normal und ihre Grösse nur wenig reducirt.

Frucht A.

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Länge	30 mm.	Höhe	12 mm.
Breite	13 „	Breite der Basis	17 „
Dicke	10 „	Tiefe „	12 „
Volumen	3900 cbmm.	Volumen	816 cbmm.
Linke Niere:		**Linke Nebenniere:**	
Länge	28 mm.	Höhe	11 mm.
Breite	13 „	Breite der Basis	20 „
Dicke	13 „	Tiefe „	8 „
Volumen	4732 cbmm.	Volumen	587 cbmm.

Frucht B.

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Länge	24 mm.	Höhe	11 mm.
Breite	15 „	Breite der Basis	21 „
Dicke	10 „	Tiefe „	8 „
Volumen	3600 cbmm.	Volumen	616 cbmm.
Linke Niere:		**Linke Nebenniere:**	
Länge	25 mm.	Höhe	11 mm.
Breite	14 „	Breite der Basis	20 „
Dicke	12 „	Tiefe „	6 „
Volumen	4200 cbmm.	Volumen	440 cbmm.

Das Verhältniss von $\frac{\text{Nierenvolumen}}{\text{Nebennierenvolumen}}$, bei A $\frac{5}{1}$ und $\frac{8}{1}$, bei B $\frac{6}{1}$ und $\frac{9}{1}$, liegt innerhalb der für normale Früchte gefundenen Grenzen oder überschreitet diese nur ganz unerheblich.

Bei dem letzten der drei beschriebenen Syncephalen war die Verkleinerung der Grosshirnhemisphären eine minimale. Nur an der Basis des vorderen Endes der Stirnlappen bestand eine Verschmelzung zwischen

den Gehirnen der beiden Früchte. Die Nebennieren waren nicht verkleinert.

Bei dem zweiten Syncephalus fehlte die vordere Hälfte der zugekehrten Grosshirnhemisphären ganz, und die auf der entsprechenden Seite gelegenen Nebennieren waren deutlich verkleinert. Die auf der freien Aussenseite der Früchte liegenden Grosshirnhemisphären waren in der Grösse auch etwas reducirt, da die vordere Schädelgrube deutlich verschmälert war; die Grösse der betreffenden Nebenniere der Frucht B würde der Verkleinerung des Grosshirns entsprechen; bei der Frucht A war die Verkleinerung der zugehörigen Nebennieren etwas hochgradiger.

Bei der zuerst beschriebenen Frucht waren die Grosshirnhemisphären in den äusseren Schädelhälften völlig ausgebildet und normal gestaltet; die Nebennieren hatten normale Grösse. Die einander zugekehrten Hemisphären waren im Bereich des Schläfen- und Stirnlappens beträchtlich gegen einander abgeplattet; bei der Frucht A war der Stirnlappen wegen grösserer Schmalheit der vorderen Schädelgrube stärker verkleinert als bei der Frucht B. Auch dies markirte sich in der Grösse der entsprechenden Nebennieren.

Ich glaube nicht Widerspruch befürchten zu müssen, wenn ich die Befunde bei den Cyclopenmissbildungen und bei den Syncephalen für eine Bestätigung der bei Hydrencephalocelen gemachten Beobachtung ansehe, dass die Grössenentfaltung der Nebennieren abhängig ist von der Ausbildung der vorderen Partieen der Grosshirnhemisphären.

Wenn meine Annahme richtig ist, dass Nebennierenverkleinerung nur dann zu Stande kommt, wenn der vordere Theil des Grosshirns in seiner Entwicklung Störungen erfährt, so kann die von mehreren Autoren gemachte Angabe, dass auch bei anderen Missbildungen, so bei Aprosopie, Sympodie und bedeutenden Defecten der unteren Körperhälfte, bei Brust- und Bauchspalten, die Nebennieren verkleinert gefunden werden, nicht richtig sein.

Ich habe alle Missbildungen aus der Sammlung des hiesigen anatomischen Instituts, die in Frage kommen, hinsichtlich des Verhaltens der Nebennieren untersucht und theile im Folgenden kurz meine Beobachtungen mit.

Otto sagt in seinem Handbuch der pathologischen Anatomie [1]): „Gewöhnlich sieht man bei mangelhafter Bildung des Gehirns und zuweilen auch bloss des Gesichtes die Nebennieren regelwidrig klein.“ Ferner führt Klebs [2]) an, dass Verkleinerung der Nebennieren bei Aprosopie beobachtet sei. Klebs bezieht sich dabei augenscheinlich

1) l. c. S. 313.
2) l. c. Bd. I, II. Abth., S. 518.

auf die Notiz bei Meckel [1]), dass derselbe, Riviera [2]) und Eller [3]), bei unvollkommener Entwicklung des Gesichtes die Nebennieren kleiner sahen. Ich kenne die Originalmittheilungen nicht und weiss darum nicht, ob es sich um reine, durch keine andere Abnormität complicirte Fälle handelte. Es ist mir auch nicht bekannt, dass in der Literatur noch weitere hierhin gehörende Angaben existiren.

Bei den geringeren Graden der unvollständigen Entwicklung des Gesichtes, wie bei den Lippen- und Gaumenspalten, sind die Nebennieren ebenso wie alle übrigen Organe unversehrt. Die hochgradigeren Gesichtsspalten pflegen aber mit bedeutenden Missbildungen des Schädels und Gehirns vergesellschaftet zu sein. Der einzige Fall von Aprosopie, den ich sah, war die oben beschriebene Hydrencephalocele Nr. VIII.

Bei Sirenenbildung sahen Boerhaave [4]) und Hottinger [5]) beide Nebennieren fehlen. In einem anderen Falle dieser Art fanden Boerhaave [6]) und Rossi [7]) nur eine Nebenniere. Ausser diesen von Otto, Meckel und Klebs angeführten Beobachtungen habe ich nichts Bezügliches in der Literatur gefunden.

Ich selbst habe eine Sirenenbildung zergliedert und bei derselben beide Nebennieren constatiren können. Die Missbildung, ein Sympus apus (Sirénoméle J. G. St. Hilaire) war vom Nacken bis zum Ende der verwachsenen hinteren Gliedmaassen 44 cm lang. Der After, die Geschlechtsorgane, die Harnleiter und die Harnblase fehlten. In der Lumbalgegend lag jederseits ein plattes Gebilde; das linke hatte etwa die Form der ausgebildeten Nebenniere, das rechte war platt oval. Makroskopisch war es nicht möglich zu unterscheiden, ob die Nieren oder die Nebennieren vorlagen. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass es sich um die Nebennieren handelte. Die rechte Nebenniere war — wohl durch Verflüssigung der Marksubstanz — in eine Cyste umgewandelt; ihre grösste Länge betrug 22 mm, die Breite 34. Die linke Nebenniere war 24 mm lang, 30 breit und 1,5 g schwer.

Leider konnte ich die citirten Mittheilungen über Sirenen nicht nachlesen; doch halte ich es nicht für ausgeschlossen, dass die Verhältnisse ähnlich wie in dem von mir untersuchten Falle lagen. Jedenfalls fehlen die Nebennieren oder eine Nebenniere nicht constant bei Sympodie.

---

1) Handbuch der pathologischen Anatomie, Bd. I, S. 643.
2) Brugnatelli giorn. f. m., Tom. I, pag. 27.
3) Mém. de Berlin 1754, pag. 112.
4) K. Boerhaave, Historia anat. infantis cui pars inf. monstr. Petropol. 1754.
5) Hottinger, Eph. n. c. dec. III, a. 9. 10, p. 413.
6) l. c.
7) Rossi, Dissertat. sistens foetus monstr. Holmiae nati descriptio, Jenae 1800.

Da nach Klebs [1]) auch bedeutende Defecte der unteren Körperhälfte eine mangelhafte Entwicklung der Nebennieren bedingen sollen, so habe ich ferner eine ganze Reihe von menschlichen Früchten mit ganz oder theilweise fehlenden, mit verkümmerten und missgestalteten Gliedmaassen, oberen und unteren oder unteren allein, untersucht, die Nebennieren aber stets normal gefunden.

Förster [2]) und Birch-Hirschfeld [3]) führen Brust- und Bauchspalten unter denjenigen Missbildungen auf, bei welchen Mangel der Nebennieren sich findet. Es ist mir nicht gelungen, in der Literatur Beobachtungen zu finden, auf welche sich diese Angaben stützen.

Ich habe deshalb die mir zur Verfügung stehenden Fälle von Bauchspalten untersucht. Früchte mit Brustspalte standen mir nicht zu Gebote.

Nr. I. Hernia funiculi umbilicalis.

Gewicht: (1540 g, ohne Gehirn).

Längenmaasse:

Scheitel — Nacken	11	cm.
Nacken — Steiss	21	„
Steiss — Ferse	17	„
Scheitel — Ferse	49	„

Das neugeborene männliche Kind war mit doppelseitiger Hasenscharte behaftet; an beiden Füssen waren überzählige Zehen vorhanden. Der Penis war so kurz, dass er kaum über die umgebende Haut hervorragte; beide Hoden lagen noch in der Bauchhöhle. Der Schädel war wohlgebildet. Die kugelige Geschwulst in der Nabelgegend enthielt die gesammten Dünndarmschlingen.

Rechte Niere:

Länge	45 mm.
Breite	17 „
Dicke	11 „
Volumen	8415 cbmm.

Rechte Nebenniere:

Höhe	14 mm.
Breite der Basis	39 „
Tiefe „	10 „
Volumen	1820 cbmm.

Linke Niere:

Länge	34 mm.
Breite	19 „
Dicke	16 „

Linke Nebenniere:

war vor der Untersuchung schon aus der Frucht entfernt.

Nr. II. Hernia funiculi umbilicalis.

Gewicht: 2950 g.

Längenmaasse:

Scheitel — Steiss	42	cm.
Steiss — Ferse	22	„
Scheitel — Ferse	64	„

Das sehr kräftig entwickelte, zwei Tage nach der Geburt gestorbene männliche Kind war normal bis auf in der Nabelgegend gelegene manns-

1) l. c. Bd. I, II. Abth., S. 566.
2) l. c. S. 125.
3) l. c. S. 580.

faustgrosse, von einer dünnen, bräunlich verfärbten Haut (Amnion und Peritoneum) umschlossene kugelige Geschwulst. Dieselbe enthielt den grössten Theil der Leber und die Hauptmasse der Darmschlingen, aber nicht den Magen und die Milz.

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Gewicht	6,5 g.	Gewicht	1,8 g.
Länge	40 mm.	Höhe	25 mm.
Breite	19 „	Breite der Basis	28 „
Dicke	18 „	Tiefe „	13 „
Volumen	13680 cbmm.	Volumen	3033 cbmm.
Linke Niere:		**Linke Nebenniere:**	
Gewicht	8,1 g.	Gewicht	2,35 g.
Länge	40 mm.	Höhe	23 mm.
Breite	29 „	Breite der Basis	31 „
Dicke	19 „	Tiefe „	13 „
Volumen	22040 cbmm.	Volumen	3089 cbmm.

Nr. III. Hernia funicali umbilicalis.

Gewicht: 1585 g.

Längenmaasse:

Scheitel — Steiss 35 cm.
Steiss — Ferse 17 „
Scheitel — Ferse 52 „

Weibliche Frucht mit unversehrtem Schädel und Gehirn.

Alle Därme, die Leber und Milz liegen ausserhalb der Bauchhöhle in dem Bruchsack, welcher als grosse, unregelmässig gestaltete, dünnwandige Geschwulst die ganze vordere Bauchwand einnimmt.

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Gewicht	6 g.	Gewicht	1,85 g.
Länge	44 mm.	Höhe	16 mm.
Breite	22 „	Breite der Basis	30 „
Dicke	17 „	Tiefe „	12 „
Volumen	16456 cbmm.	Volumen	1920 cbmm.
Linke Niere:		**Linke Nebenniere:**	
Gewicht	6 g.	Gewicht	1,85 g.
Länge	34 mm.	Höhe	18 mm.
Breite	25 „	Breite der Basis	24 „
Dicke	21 „	Tiefe „	13 „
Volumen	17850 cbmm.	Volumen	1872 cbmm.

Nr. IV. Bauch- und Blasenspalte.

Gewicht: 2120 g.

Längenmaasse:

Scheitel — Steiss 37 cm.
Steiss — Ferse 23 „
Scheitel — Ferse 60 „

Die Baucheingeweide des ausgetragenen männlichen Kindes waren durch Bindegewebsstränge in der Bauchhöhle und unter einander ganz unregelmässig fixirt. Der Penis war missgestaltet.

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Gewicht	6,4 g.	Gewicht	1,2 g.
Länge	34 mm.	Höhe	22 mm.
Breite	21 „	Breite der Basis	27 „
Dicke	16 „	Tiefe „	7 „
Volumen	11424 cbmm.	Volumen	1386 cbmm.
Linke Niere:		**Linke Nebenniere:**	
Gewicht	6,9 g.	Gewicht	1,2 g.
Länge	41 mm.	Höhe	16 mm.
Breite	21 „	Breite der Basis	30 „
Dicke	16 „	Tiefe „	10 „
Volumen	13776 cbmm.	Volumen	1600 cbmm.

Nr. V. Bauch- und Blasenspalte.

Gewicht: 850 g.

Der Kopf der männlichen Frucht ist wohlgebildet. Die Wirbelsäule der Frucht war so stark eingeknickt, dass das Hinterhaupt auf dem Steiss lag. Die Spalte umfasste die ganze Breite des Rumpfes und erstreckte sich vom Brustbein bis zur Symphyse.

Rechte Niere:		Rechte Nebenniere:	
Gewicht	3,4 g.	Gewicht	1 g.
Länge	29 mm.	Höhe	16 mm.
Breite	21 „	Breite der Basis	24 „
Dicke	14 „	Tiefe „	10 „
Volumen	8526 cbmm.	Volumen	1280 cbmm.
Linke Niere:		**Linke Nebenniere:**	
Gewicht	3 g.	Gewicht	1 g.
Länge	27 mm.	Höhe	24 mm.
Breite	20 „	Breite der Basis	22 „
Dicke	16 „	Tiefe „	6 „
Volumen	8640 cbmm.	Volumen	1056 cbmm.

Nr. VI. Bauchspalte.

Gewicht: 690 g.

Längenmaasse:

Scheitel — Steiss	24 cm.
Steiss — Ferse	13 „
Scheitel — Ferse	37 „

Der Kopf der männlichen Frucht ist missgebildet. Das relativ sehr grosse Gesicht tritt affenartig vor dem kleinen Schädel hervor. Der grösste horizontale Umfang des Schädels betrug 17 cm. Die Entfernung der Nasenwurzel vom Nacken, über den Scheitel gemessen, 11 cm. Die vordere Schädelgrube war von der mittleren nicht abgegrenzt. Die grösste Breite des Cavum cranii war 4,3 cm, die grösste Länge 3,5; es bestand demnach eine bedeutende Verkürzung der Längsaxe des Schädels. — Das Gehirn war missgestaltet; leider ermöglichte die ungenügende Erhaltung desselben nicht eine eingehende Untersuchung. — Der obere Theil des Gesichtes zeigte folgendes Verhalten: Die linke Augenlidspalte war normal gebildet, die rechte dagegen stieg als seichte Furche schräg zur Nasenwurzel empor; wo die Furche die Nasenwurzel traf, war die Gesichtshaut wie narbig eingezogen. Beide Augen waren nicht ent-

wickelt. — An Stelle des linken Armes fand sich ein 3 cm langer und 1 cm dicker, ungegliederter, cylindrischer Anhang, durch einen fadenförmigen Stiel mit dem Rumpf verbunden.

Leber, Milz und Därme hingen aus der die ganze vordere Bauchwand einnehmenden Spalte hervor.

Rechte Niere:

Gewicht 4,1 g.
Länge 29 mm.
Breite 20 „
Dicke 14 „

Linke Niere:

Gewicht 4,4 g.
Länge 32 mm.
Breite 27 „
Dicke 11 „
Volumen 9504 cbmm.

Rechte Nebenniere:

Gewicht 0,2 g.
war deutlich verkleinert, durch Unachtsamkeit gingen leider die Notizen über die Maasse verloren.

Linke Nebenniere:

Gewicht 0,2 g.
Höhe 6 mm.
Breite der Basis 23 „
Tiefe „ 4 „
Volumen 184 cbmm.

Tabelle X.

	Scheitel-Fersenlänge cm	Gewicht der Frucht g	rechte Niere/Nebenniere: Gewicht g	Länge mm	Breite mm	Dicke mm	Volumen cmm	Normale Frucht von entsprechender Grösse: Niere/Nebenniere Volumen	linke Niere/Nebenniere: Volumen cmm	Länge mm	Breite mm	Dicke mm	Gewicht g
I Hernia funiculi umbil.	49	(1540)		45	17	11	8415 = 4/1			34	19	16	
				14	39	10	1820			—	—	—	
II Hernia funiculi umbil.	64	2950	6,5	40	19	18	13680 = 4/1		7/1 = 22040	40	29	19	8,1
			1,8	25	28	13	3033		3089	23	31	13	2,35
III Hernia funiculi umbil.	52	1585	6,0	44	22	17	16456 = 8/1		9/1 = 17850	34	25	21	6,0
			1,85	16	30	12	1920		1872	18	24	13	1,85
IV Bauch- und Blasenspalte	60	2120	6,4	34	21	16	11424 = 8/1		8/1 = 13776	41	21	16	6,9
			1,2	22	27	7	1386		1600	16	30	10	1,2
V Bauch- und Blasenspalte		850	3,4	29	21	14	8526 = 7/1		8/1 = 8640	27	20	16	3
			1,0	16	24	10	1280		1056	22	24	6	1
VI Bauchspalte (Mikrocephalie)	37	690	4,1	29	20	14			51/1 = 9504	32	27	11	4,1
			0,2	—	—	—			184	6	23	4	0,3

Einen Nabelbruch fand ich ferner bei dem Hemicephalus Nr. XXXVIII, eine Bauch- und Blasenspalte bei dem Syncephalus Nr. II, eine Brust- und Bauchspalte bei der Hydrencephalocele Nr. VIII.

Bei allen neun von mir untersuchten Früchten mit mehr oder minder vollständiger Bauchspalte (resp. Brustspalte) waren Nebennieren vorhanden. Es fehlen also keineswegs bei diesen Missbildungen die Nebennieren immer, wie aus den Angaben von Förster und Birch-Hirschfeld hervorzugehen scheint.

Dass bei dem Hemicephalus Nr. XXXVIII, dem Syncephalus Nr. II und der Hydrencephalocele Nr. VIII die Nebennieren verkleinert sind, beziehe ich auf den bei diesen Früchten gleichzeitig vorhandenen Defect des vorderen Theils der Grosshirnhemisphären.

Von den soeben besprochenen sechs Früchten waren bei den ersten fünf, deren Gehirn unversehrt war, die Nebennieren normal gross. In dem letzten Falle waren die Nebennieren in bedeutendem Maasse verkleinert. Da hier nun neben der Bauchspalte eine hochgradige Missgestaltung und Verkleinerung des Gehirns sich fand, so bin ich wohl berechtigt, die mangelhafte Ausbildung der Nebennieren auf den Gehirndefect und nicht auf die Bauchspalte zu beziehen.

Es erübrigt nun noch eine Erklärung dafür zu geben, dass bei den von mir untersuchten Hydrocephalen die Nebennieren normale Grösse besassen, auch in solchen Fällen, wo das Gehirn völlig zerstört war wie bei Nr. II, IV, VI.

Man sollte meinen, dass, wenn die Verkleinerung der Nebennieren durch die mangelhafte Ausbildung der vorderen Theile der Grosshirnhemisphären bedingt würde, ebenso wie bei den Hemicephalen auch bei den Hydrocephalen mit völlig zerstörtem Gehirn die Nebennieren klein sein müssten.

Dem ist jedoch nicht so.

Man darf nicht etwa annehmen, dass die Zerstörung des Gehirns oder des allein in Betracht kommenden vorderen Abschnittes der Grosshirnhemisphären auf die Nebennieren in der Weise einwirke, dass sie eine Atrophie, eine Degeneration dieser Organe bewirke. Ich glaube vielmehr den Zusammenhang zwischen dem Grosshirn und den Nebennieren so auffassen zu müssen, dass das Wachsthum der Nebennieren nur dann in normaler Weise vor sich gehen kann, wenn das Gehirn intact ist.

Ist die Nebenniere bereits vollständig entwickelt, so wird sie sich nicht verkleinern, wenn nun das Gehirn zu Grunde geht. Tritt aber die Zerstörung des Gehirns in einer Periode auf, wo die Nebennieren noch in der Ausbildung begriffen sind, so wird in der Entwicklung der Nebennieren ein Halt eintreten oder doch eine Verlangsamung ihres Wachsthums.

Die Hemicephalie ist in der Mehrzahl der Fälle gleich der Hydrocephalie, der Hydrencephalocele, der Spina bifida, vielleicht auch der Cyclopie auf pathologische Wasseransammlungen in der Schädel-Wirbelkanalhöhle zurückzuführen. Wird die Wasseransammlung sehr frühzeitig übermässig, zu einer Zeit, wo noch die Wandungen des Hirnrohres sehr dünn sind, so werden diese Wandungen zerreissen und es entsteht die Hemicephalie.

Nach Ahlfeld [1]) soll die Hemicephalie durch ein Platzen des hydrophischen Schädels ungefähr um die vierte Woche der fötalen Entwicklung entstehen. Wenn beim Menschen die erste Anlage der Nebenniere auftritt, ist nicht bekannt. Kölliker [2]) sah aber bereits beim sechswöchentlichen Embryo die Nebennieren in Form von zwei linienförmigen Zügen in dem vor der Bauchaorta und zwischen den Wolff'schen Körpern hinter dem Mesenterium gelegenen Blastem.

Jedenfalls wird in der Regel die Entstehung der Hemicephalie in einen Zeitpunkt fallen, wo die Entwicklung der Nebenniere noch nicht weit vorgeschritten ist und darum werden bei den Hemicephalen die Nebennieren gewöhnlich auf einer sehr niedrigen Stufe der Ausbildung angetroffen. Die doch immerhin sehr bedeutenden Schwankungen in der Grösse dieses Organs werden sehr einfach dadurch erklärt, dass der hydropische Schädel bald früher, bald später platzt.

Ein gänzliches Fehlen der Nebennieren bei Hemicephalen, wie es von verschiedenen Autoren behauptet wurde, könnte wohl dadurch zu Stande kommen, dass das Vorderhirnbläschen gar nicht zum Verschluss gelangte oder zu Grunde ginge, bevor die Nebennieren überhaupt angelegt würden. Ich habe in den wenigen Fällen, wo ich eine oder beide Nebennieren bei einem Hemicephalus nicht fand, angenommen, dass ich die verkleinerten und bei schlecht conservirten Früchten schwer von dem umgebenden Gewebe unterscheidbaren Organe bei der Präparation entfernt hatte. Bei späteren Untersuchungen wird darauf besonders zu achten sein, ob die Nebennieren gelegentlich wirklich fehlen.

Haben das Gehirnrohr und seine Hüllen in der weiteren Entwicklung eine solche Stärke erlangt, dass eine nun sich einstellende übermässige Wasseransammlung sie nicht mehr zu zerreissen vermag, so wird das Wasser durch seinen Druck eine Abplattung, in hochgradigen Fällen eine Zerstörung der Hirnwand herbeiführen können. Immer aber wird hier die Vernichtung des Gehirns relativ spät erfolgen, in der Regel zu einer Zeit, wenn die Nebennieren bereits ihre volle Ausbildung erlangt haben.

Wenn Wagler [3]) bei einem Wasserkopfe verkleinerte Nebennieren fand, so würde dies durch die Annahme erklärt werden, daß bei der betreffenden Frucht sehr frühzeitig ein Hydrops der Hirnblasen auftrat, der nicht hochgradig genug war, um ein Platzen der Wandung und damit die Bildung von Hemicephalie zu bewirken, der jedoch die normale Entwicklung der Grosshirnhemisphären verhinderte.

In der Regel wird der Hydrops, wenn die Wand des Grosshirns zu dick geworden ist, um vollkommen gesprengt zu werden, ihre weniger

---

1) F. Ahlfeld, Die Missbildungen des Menschen, S. 284.
2) s. Grundriss der Entwickelungsgeschichte, S. 419.
3) l. c.

widerstandsfähigen Partien hervordrängen und so Veranlassung geben zur Entstehung einer Hydrencephalocele. In denjenigen Fällen, wo dabei direct oder indirect die vorderen Abschnitte der Grosshirnhemisphären zu Grunde gehen, wird auch die normale Weiterentwicklung der Nebennieren inhibirt werden.

Bei den Cyclopenmissbildungen erscheint nach Förster [1]) das Grosshirn in einem Zustande, welcher ungefähr der 12. Woche des embryonalen Lebens entspricht. Die Grösse der Nebennieren, wie ich sie bei den vier Cyclopien fand, scheint mir sehr gut mit der Grosshirnentwicklung übereinzustimmen.

Gab eine Verwachsung des Amnion mit dem Schädel die primäre Veränderung zur Entstehung der Hemicephalie, der Hydrencephalocele etc., so hat das für die mangelhafte Ausbildung der Nebennieren den gleichen Effect, als wenn ein Hydrops die Zerstörung des Gehirns bedingte.

Aus allen in dieser Arbeit mitgetheilten Beobachtungen geht hervor, dass die Verkleinerung der Nebennieren ganz allein davon abhängig ist, dass in einer Periode, wo dieses Organ noch nicht ausgewachsen ist, die vorderen Partien der Grosshirnhemisphären zu Grunde gehen.

Ueber den Grund und das Wesen dieser Beeinflussung der Nebenniere durch das Grosshirn vermag ich leider nichts Positives anzugeben; mit unbegründeten Vermuthungen aber möchte ich den Leser nicht behelligen.

---

1) l. c. S. 73.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 661

XVIII.

Ueber das Verhalten der Hypophyse des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse.

Von

Dr. Hermann Stieda.

Hierzu Tafel XV.

Vorgelegt von Dr. C. Nauwerck in Königsberg i. Pr.

Ueber gewisse functionelle Beziehungen zwischen der Schilddrüse und dem Hirnanhang macht N. Rogowitsch sehr bemerkenswerthe Mittheilungen.

Nach Entfernung der Schilddrüse gehen bestimmte Thiere, Hunde z. B., mit grosser Regelmässigkeit zu Grunde; andere, wie die Kaninchen, überstehen den Eingriff ohne erkennbare üble Folgen.

Dieses verschiedene Verhalten kann davon herrühren, dass, um bei den gewählten Beispielen zu bleiben, bei dem Kaninchen Organe vorhanden sind, welche für die ausgefallenen Functionen der Schilddrüse compensatorisch eintreten; bei dem Hunde würden derartige ausgleichende Einrichtungen fehlen oder wenigstens eine ungenügende Thätigkeit entfalten.

Möglicherweise kommt nun dem Hirnanhang eine solche compensatorische Bedeutung zu.

Von diesem aprioristischen Gedanken ausgehend, untersuchte Rogowitsch sorgfältig die Hypophyse von Hunden und Kaninchen, denen er die Schilddrüse exstirpirt hatte: regelmässig fanden sich erhebliche Veränderungen an derselben, welche seiner Meinung nach den Charakter der gesteigerten Function an sich tragen; Rogowitsch hält sich danach für berechtigt, Schilddrüse und Hirnanhang als functionell gleichwerthig hinzustellen; die Hypophysis tritt functionell an Stelle der beseitigten Schilddrüse; mit vollem Erfolg bei Thieren, welche eine verhältnissmässig kleine Schilddrüse und einen grossen Hirnanhang (Kaninchen) besitzen; eine relativ kleine Hypophyse dagegen vermag die verderblichen Folgen der Exstirpation der stark entwickelten Schilddrüse, wie beim Hunde, nicht hintanzuhalten.

Rogowitsch hat seine Untersuchungen in zwei Arbeiten niedergelegt; die erste [1]) stammt aus dem physiologischen Institut von Tschiriew in Kiew, die zweite [2]), welche sich ausschliesslich mit dem

---

1) Sur les effets de l'ablation du corps thyroide chez les animaux, Archives de physiologie normale et pathologique, 1888.

2) Die Veränderungen der Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse; diese Beiträge, IV. Bd., 4. Heft, 1888.

Kaninchen beschäftigt, aus dem physiologischen Institut von Grützner in Tübingen.

Eine vorläufige Mittheilung aus dem Jahre 1886 [1]) enthält übrigens schon alles Wesentliche der Rogowitsch'schen Darstellung.

Auf Vorschlag von Herrn Prof. Nauwerck habe ich die Rogowitsch-schen Versuche, soweit sie sich auf das Kaninchen beziehen, wiederholt und theile deren hauptsächlichste Ergebnisse hier mit.

Von vornherein mochte wohl mehr als ein Leser, welcher in der Hypophysis gewohnheitsgemäss ein functionell kaum in Betracht kommendes Organ erblickte, den Rogowitsch'schen Angaben gegenüber sich eine gewisse Zurückhaltung auferlegen; um so mehr, als man bei denselben nur ungern eine streng durchgeführte Versuchscontrole vermisste und man ausserdem sich nicht verhehlen konnte, dass mehrfach die Neigung zu Tage trat, aus anerkannt zweifelhaften Befunden weittragende Schlüsse zu ziehen; die Schilderung des „dreieckigen Raumes" endlich musste eher den Eindruck eines Rückschrittes in unseren histologischen Kenntnissen der Hypophysis erwecken, da sie an Stelle eines bisher angenommenen differenzirten Gewebes eine „vacuolisirte Substanz, die aber noch nicht eigentlich Zellsubstanz ist", setzte.

Andererseits lauteten die Mittheilungen von Rogowitsch so bestimmt, dass ihre Richtigkeit immerhin möglich erschien, zumal wenn die nahe entwicklungsgeschichtliche und histologische Verwandtschaft zwischen Schilddrüse und Hypophysis in Betracht gezogen wurde.

Mit Vergnügen hebe ich denn auch gleich an dieser Stelle hervor, dass meine Versuche den Kern der Rogowitsch'schen Untersuchung bestätigt haben, wenn sie es mir auch nicht gestatteten, alle Einzelheiten derselben zu den meinigen zu machen.

Herrn Prof. Nauwerck bin ich für die freundliche Unterstützung sowohl bei der Anstellung der Versuche, als bei der mikroskopischen Untersuchuug zu verbindlichem Danke verpflichtet; die beigegebenen Abbildungen sind von ihm gezeichnet.

Meine Versuche wurden an sieben Kaninchen angestellt, welche 1—12 Wochen nach Entfernung der Schilddrüse durch Chloroform getödtet wurden. Die Thiere waren theils alt, theils jung, noch in vollem Wachsthum begriffen, alle kräftig und wohlgenährt. Ein kleines, erst 5 Wochen altes Kaninchen, welches nicht mitgerechnet ist, starb 3 Tage nach der Operation durch die Folgen einer Verletzung des N. recurrens. Alle andern Versuchsthiere überstanden die Operation ohne weitere er-

---

1) Zur Physiologie der Schilddrüse, Centralblatt für die medicin. Wissenschaften, 1886, Nr. 30, S. 530.

kennbare Krankheitserscheinungen. Ueber das Verhalten des Körpergewichts giebt die Tabelle Aufschluss.

Die Entfernung der Schilddrüse und der Parathyreoidea geschah unter Anwendung 2 %iger Carbolsäure; die Wundheilung erfolgte immer regelrecht.

Nach der Tödtung überzeugte ich mich durch sorgfältige Präparation, ob allfällige Schilddrüsenreste oder Nebenschilddrüsen vorhanden wären; irgendwie verdächtige Gewebsstückchen wurden in Alkohol gehärtet und an Schnitten mikroskopisch untersucht. In dem einen Falle (III der Tabelle), bei welchem während der Operation eine störende Blutung eingetreten war, fand sich dabei ein kleiner, aus einer Anzahl von Follikeln bestehender Rest von Schilddrüsengewebe; ich werde weiterhin dies Versuchsthier noch besonders erwähnen müssen.

Um mich möglichst vor Selbsttäuschungen zu schützen, war ich nach Kräften für die durchaus unabweisbare Controle besorgt. In diesem Sinne wurde jeweilen ein nicht operirtes Kaninchen, wenn irgendwie thunlich, des nämlichen Wurfes, jedenfalls aber annähernd gleichen Alters und Körpergewichts, gleichzeitig und auf gleiche Weise getödtet und dessen Hirnanhang derselben Untersuchungsart unterzogen, wie der des Versuchsthieres.

Die Härtung geschah theils in Flemming's Chromosmiumessigsäuregemisch mit nachfolgender Safraninfärbung, theils in Müller'scher Flüssigkeit (3—14 Tage im Brütkasten), einmal in Alkohol. Die Hypophyse wurde dem sterbenden Thier entnommen. Der Anfertigung der Mikrotomschnitte ging die Celloidinimprägnation vorauf. Zur Färbung verwandte ich mit Vorliebe die Doppelfärbung mit Hämatoxylinalaun-Eosin.

Ausserdem habe ich bei drei Kaninchen im Alter von 4, 7, 14 Tagen den Hirnanhang nach der Flemming'schen Methode untersucht, da es mir wünschenswerth erschien, über das normale Wachsthum der Hypophyse auch in den ersten Zeiten nach der Geburt ins Klare zu kommen. In die nachfolgende Tabelle sind dieselben nicht aufgenommen.

Zunächst will ich die Frage zu beantworten suchen, ob nach der Schilddrüsenexstirpation gröbere Veränderungen an der Hypophysis auftreten.

Rogowitsch äussert sich in seiner Tübinger Arbeit (Seite 466) darüber folgendermaassen:

„Ob die Hypophysis gegen die Norm vergrössert ist, darüber kann ich nichts Bestimmtes aussagen, wiewohl ich glaube, dass eine derartige Vergrösserung stattgefunden hat. Das Gewicht und die Grösse der Hypophyse schwanken nämlich bei normalen Thieren innerhalb so be-

deutender Grenzen (0,03—0,04 g), dass eine Gewichtszunahme schwer mit Sicherheit nachgewiesen werden kann."

Für meine Versuche glaube ich mit Bestimmtheit angeben zu dürfen, dass die Hypophysen der operirten Kaninchen, immer im Vergleich zu denjenigen der Controlthiere, fast regelmässig merklich vergrössert, namentlich dicker als normal erschienen. Im Uebrigen liessen sich deutliche Unterschiede, etwa der Färbung, nicht erkennen.

Um indessen möglichst objectiv vorzugehen, habe ich vergleichende Wägungen angestellt, allerdings nicht der frischen Hypophysen, was sich wegen der meist angewandten momentanen Fixirung der Präparate verbot, wohl aber der jeweilen völlig gleich behandelten, in Alkohol erhärteten Organe.

In folgender Uebersicht habe ich das Alter, die Zeit der Tödtung nach der Operation, das Körpergewicht zur Zeit der Operation und vor der Tödtung, endlich das Gewicht der Hypophyse sowohl des Versuchsthieres, als des Controlthieres zusammengestellt.

Versuchsthier	Annähernd es Alter bei der Tödtung	Zeit der Tödtung nach der Operation	Anfangsgewicht vor der Operation g	Gewicht bei der Tödtung g	Gewicht der Hypophyse g	Controlthier	Annähernd es Alter bei der Tödtung	Anfangs-Gewicht g	Gewicht bei der Tödtung g	Gewicht der Hypophyse g
I [1])	7 Wochen	1 Woche	480	520	0,014	I [1])	7 Wochen	400	430	0,012
II	31 Wochen	3 Wochen	2030	2200	0,027	II	31 Wochen	1900	2200	0,021
* III [1])	11 Wochen	5 Wochen	460	800	0,012	III [1])	11 Wochen	450	850	0,012
IV [1])	12 Wochen	6 Wochen	470	850	0,02	IV [1])	12 Wochen	510	1000	0,016
V [2])	13 Wochen	8 Wochen	280	620	0,028	V [2])	13 Wochen	180	670	0,018
VI	14 Monate	9 Wochen	2650	2500	0,025	VI	14 Monate	2150	2200	0,013
VII	10 Monate	12 Wochen	1900	2200	0,027	—	—	—	—	—

* Bei dem Versuchsthier III fanden sich nach der Tödtung noch Reste von Thyreoidea-Gewebe vor.

Aus dieser Tabelle geht zunächst unzweideutig hervor, dass das Gewicht der Hypophyse bei den Operationsthieren regelmässig grösser war als bei den Controlkaninchen.

Die Gewichtsunterschiede schwanken zwischen 0,002 und 0,012 g.

Bei Versuchsthier VI beträgt das Hypophysengewicht fast das Doppelte des Gewichtes beim Controlthier.

Der Gewichtsunterschied nimmt im Ganzen entsprechend der Zeit, welche seit der Operation verflossen war, zu: 0,002; 0,006; 0,004; 0,01; 0,012 g. Er macht sich bereits eine Woche nach der Operation bemerkbar.

---

1) Versuchsthiere I, III, IV und Controlthiere I, III, IV sind von gleichem Wurf.

2) Versuchsthier V und Controlthier V sind von gleichem Wurf.

Nur das Versuchsthier III macht eine Ausnahme: das Gewicht der Hypophyse beträgt bei ihm gleich viel wie bei dem Controlthier, 0,012 g. Gerade bei diesem Kaninchen aber war ein kleiner Rest von Schilddrüsengewebe bei der Operation zurückgeblieben.

Das Körpergewicht kann bei diesen Befunden nicht ausschlaggebend gewesen sein; bei Versuchsthier I betrug es allerdings 90, bei Versuchsthier VI 300 g mehr als bei den Controlthieren. Andererseits aber war das Versuchsthier IV und V um 150 und 50 g leichter als das Controlthier; Versuchsthier und Controlthier II besassen das gleiche Körpergewicht.

Ich glaube an Hand der angeführten Zahlen, welche allerdings einen absoluten Werth nicht beanspruchen dürfen, den Satz aufstellen zu können:

Nach Entfernung der Schilddrüse erfolgt beim Kaninchen eine mit der Zeit fortschreitende Vergrösserung und Gewichtszunahme des Hirnanhanges.

Worauf beruht nun diese Vergrösserung des Hirnanhanges?

Wie Rogowitsch schon in seiner vorläufigen Mittheilung hervorhebt und in der Kiewer Arbeit wiederholt, ist die Hypophyse der Versuchsthiere blutreicher als diejenige normaler Kaninchen.

Dies stimmt mit meinen Befunden überein, indem die Gefässlücken bei den Versuchsthieren meist weit deutlicher hervortraten als bei den Controlthieren. Zu einem Theil mag also wohl der Vergrösserung der Hypophyse ein vermehrter Blutgehalt zu Grunde liegen.

Diese Hyperämie muss nothwendig am ehesten den Gedanken hervorrufen, dass sich in der Hypophyse Vorgänge abspielen, die einen progressiven Charakter an sich tragen.

Es konnte sich dabei um ein vermehrtes Wachsthum der Hypophyse handeln. Um mir darüber Klarheit zu verschaffen, habe ich die Hypophysen normaler Kaninchen im Alter von 4 Tagen, 1, 2, 7, 11, 12, 13, 31 Wochen, 10, 14 Monaten auf ihre Wachsthumsveränderungen hin untersucht. In der Literatur liessen sich befriedigende Angaben über das extrauterine Wachsthum des Hirnanhanges nicht auffinden.

Vergleichende Messungen der Zellen des Epithelialtheils — den Hirntheil habe ich nicht weiter berücksichtigt — ergeben, dass eine erhebliche Vergrösserung mit dem zunehmenden Alter weder an den Hauptzellen noch an den chromophilen Zellen auftritt; die Maasse bleiben sich bei den jüngsten und den ältesten Thieren, welche zur Untersuchung kamen, annähernd gleich.

Die Hypophyse wächst nach der Geburt nicht sowohl durch Hypertrophie der Zellen als vielmehr durch Vermehrung derselben.

Diese Hyperplasie kennzeichnet sich durch die bekannten Bilder der indirecten Kern- und Zelltheilung, welche sowohl an den chromophilen Zellen als an den Hauptzellen auftreten, zahlreich in den ersten Tagen, in den nächsten Wochen rasch abnehmend, so dass man in der Hypophysis der ältesten Thiere höchstens noch ganz vereinzelte Mitosen antrifft. Die Wucherung ist über die Drüse gleichmässig vertheilt, eine stärkere Betheiligung der centralen Partien lässt sich nicht erkennen.

Auch die Blutgefässe betheiligen sich an der Proliferation; besonders an den Endothelien der kleinen Gefässe und der Capillaren bestehen zahlreiche Karyokinesen.

Kerntheilungsfiguren, welche von dem gewohnten mitotischen Typus Abweichungen boten, habe ich weder an den Epithelien, noch am Blutgefäss-Bindegewebsapparat gefunden.

Indem ich nun zu den Veränderungen übergehe, welche sich mikroskopisch an der Drüse nach der Schilddrüsenexstirpation erkennen lassen, muss ich auf die Beschreibung kurz eingehen, welche Rogowitsch von einem Theil der Hypophysis liefert und die von den bisherigen Schilderungen abweicht[1]).

An einem Horizontalschnitt der Kaninchenhypophysis unterscheidet man, von hinten nach vorne gehend, den Hirntheil, die dünne Markschicht, die eigentliche Drüsenschicht; eine schmale Mantelschicht endlich umgiebt das ganze drüsige Organ und hängt mit der Markschicht zusammen.

Die Markschicht enthält zahlreiche Colloidfollikel und Cysten, die zum Theil mit Flimmerepithel ausgekleidet sind. — Sie führt nur eine Art polygonaler, ziemlich grosser Zellen, zwischen welche jedoch Kerne mit spärlichem körnigem Protoplasma eingelagert sind, so dass es an solchen Stellen weder zur Entwicklung eigentlicher Zellen noch deutlicher Zellgrenzen kommt. Manche Zellen haben ein überaus helles und durchsichtiges Protoplasma und sehen wie leer aus.

Die Drüsenschicht besteht aus vielfach allerdings nicht mehr typisch gebauten Drüsenschläuchen. Hier finden sich dreierlei Zellformen:

a) Chromophile Zellen, nur in den seitlichen Theilen des Drüsenkörpers vorhanden, in der Grösse sehr wechselnd, scharf differenzirt, granulirt, stark lichtbrechend, noch stärker lichtbrechende Körnchen enthaltend.

Das Protoplasma der chromophilen Zellen färbt sich

---

1) Ausser den Rogowitsch'schen Arbeiten seien zur Orientierung besonders Lothringer's „Untersuchungen an der Hypophyse einiger Säugethiere und des Menschen“ (aus dem Berner anatom. Institut von Flesch) im Arch. f. m. Anat. Bd. XXVIII hervorgehoben; daselbst die frühere Literatur (Luschka, Peremeschko, Virchow, Langen, W. Müller, Flesch, Dostojewsky).

durch Pikrokarmin gelb, durch Hämatoxylin-Eosin roth, durch MERKEL's Boraxkarmin-Indigo dunkelblau, durch Ueberosmiumsäure (FLEMMING) dunkelgrau bis braun, durch WEIGERT's Nervenmarkscheidenfärbung braun bis schwarz.

b) Hauptzellen, kleiner, verschieden gross, nicht so scharf differenzirt, hell, blass, mehr durchscheinend, nicht so stark lichtbrechend. Ihr Protoplasma wird durch MERKEL's Boraxkarmin-Indigo nicht oder nur schwach gebläut, durch Pikrokarmin roth gefärbt. Sie bilden die grosse Masse der Drüsenschicht.

c) Kernhaufen, reichliches, unfertiges, embryonales Gewebe: Kern an Kern in mehr weniger gleichmässiger spärlicher, nicht differenzirter Grundsubstanz, die sich bei Färbungen verhält wie das Protoplasma der Hauptzellen.

In dem von chromophilen Zellen freien dreieckigen Raum, welcher die vorderen, mittleren Partieen der Drüsenschicht einnimmt und nach vorn allmählich in ein der Markschicht ähnlich gebautes Gewebe übergeht, sieht man nur Kernhaufen; deutliche Hauptzellen sind kaum nachzuweisen. In der (bei MERKEL's Färbung bläulich gefärbten) die Kerne umgebenden Substanz finden sich ziemlich selten scharfbegrenzte, kleine, runde Löcher (Vacuolen).

Die Mantelschicht gleicht in ihrem Aufbau der Markschicht; chromatophile Zellen sind nur sehr spärlich vorhanden.

Der epitheliale Theil der Hypophysis ist reich an dünnwandigen Blutgefässen; mitunter gewinnt man den Eindruck, als ob grosse Blutmassen gar keine eigenen Wandungen besitzen und unmittelbar von den Epithelzellen umgrenzt werden.

Functionell zerfällt der ganze epitheliale Theil der Drüsen nach ROGOWITSCH in zwei Abschnitte:

a) Die Zellen der Markschicht und Mantelschicht liefern freies Colloid, welches entweder unmittelbar dem Blutstrom übergeben wird oder sich in kleineren und grösseren Cysten ansammelt.

b) In den chromophilen Zellen wird das Colloid gewissermaassen gebunden in ihrem Protoplasma angetroffen, um aller Wahrscheinlichkeit nach ebenfalls in den Säftestrom aufgenommen zu werden.

In der ROGOWITSCH'schen Darstellung fällt als neu hauptsächlich die Schilderung des dreieckigen Raumes in den vorderen, centralen Theilen der eigentlichen Drüsenschicht auf.

Bisher nahm man an, dass diese Theile keine oder nur spärliche chromophile Zellen führten, sondern im Wesentlichen nur aus Hauptzellen, diese aber wohl ausgebildet, bestünden.

Rogowitsch sieht dagegen in seiner Tübinger Arbeit [1]) hier „eigentlich nur Kernhaufen. Deutliche Hauptzellen sind kaum nachzuweisen, wenn auch hier und da ein Kern oder ein Kernhaufen mit einem blauen oder bläulichen Hof umgeben ist, der sich aber nicht durch eine scharfe Grenze von seiner Umgebung abhebt, also im Verein mit den Kernen nicht als eine Zelle angesehen werden kann. Andere Kerne sind mehr mit einem hellen oder körnigen Saum umgeben, so dass sie wie in körnigem Zerfall begriffene Zellen aussehen".

Rogowitsch spricht demgemäss wiederholt von „einer Substanz, die noch nicht eigentliche Zellsubstanz ist".

Nach meinen Präparaten — und ich stütze mich hier hauptsächlich auf wohlgelungene Flemming'sche Safraninfärbungen — kann ich diese Beschreibung nicht als zutreffend erachten. Fig. 1 Tafel XV stellt eine Partie des „dreieckigen Raumes" bei starker Vergrösserung dar. Chromophile Zellen sind nur ganz spärlich vorhanden, in der oberen Hälfte des Bildes. Die Hauptmasse des Gewebes besteht aus wohl differenzirten Zellen, welche die Merkmale der Hauptzellen aufweisen. Von einer nicht differenzirten Substanz ist nichts nachzuweisen. Dass die Zellgrenzen stellenweise nicht völlig klar zu Tage treten, darf bei einem derartigen dichten, zellreichen Gewebe mit zartem Protoplasma nicht Wunder nehmen; auch dass da und dort mehrere Kerne von einem einheitlichen Protoplasmamantel umgeben sein mögen, ändert nichts daran, dass ich ausser Stande bin, dem dreieckigen Raum einen in gewissem Sinne minderwerthigen Bau zuzuschreiben.

Diese verschiedenen Bilder dürften wahrscheinlich auf abweichender Herstellung der Präparate beruhen. Die von Rogowitsch angewandte, kurz dauernde Härtung in Müller'scher Flüssigkeit, die mit Vorliebe verwendete Merkel'sche Doppelfärbung scheinen nicht so klare, scharfe Bilder zu liefern wie die Flemming'sche Methode, letztere besitzt überdies den Vorzug, die chromophile Substanz sehr deutlich hervortreten zu lassen, deutlicher noch, als die Hämatoxylineosinfärbung, die mir gleichfalls weitaus nicht so befriedigende Ergebnisse lieferte [2]).

Dagegen muss ich einen weiteren, neuen Befund von Rogowitsch

---

1) Die Kiewer Arbeit (S. 458) kennt jene Substanz der Drüsenschicht, „die noch nicht eigentliche Zellsubstanz ist", nicht; sie spricht bloss von chromophilen und Mutter-(Haupt-)Zellen. Beim Hunde (S. 457) sind es wohl ausgebildete Zellen, welche ziemlich oft vacuolisirt sind.

2) Kürzlich hatte ich durch die Güte des Herrn Geheimrath Heydenhain in Breslau Gelegenheit, eines der Rogowitsch'schen Präparate zu sehen; ich kann danach nur die obige Ansicht bestätigen, dass eine wohlgelungene Präparation nach Flemming den übrigen Methoden erheblich überlegen ist. Herr Geheimrath Heydenhain hatte die Freundlichkeit, einige der Präparate des Herrn Dr. Stieda zu besichtigen und sich von den geschilderten Befunden zu überzeugen. Nauwerck.

bestätigen, das Vorhandensein von Vacuolen. Rogowitsch schreibt in seiner Tübinger Arbeit darüber (S. 462):

„In den bläulichen, die Kerne umgebenden Massen glaubt man hin und wieder kleine, runde Löcher zu sehen, die den Eindruck machen, als habe man das Gewebe wie mit einem Locheisen durchschlagen. Wir wollen diese Löcher, welche in dem normalen Gewebe ziemlich selten sind, mit dem Namen der Vacuolen belegen und haben also vacuolisirte Substanz, die aber noch nicht eigentliche Zellsubstanz ist, vor uns."

Nach meinen Präparaten finden sich in der That solche rundliche, oder wohl auch mehr ovale, ziemlich scharf begrenzte Lücken nicht in einer indifferenzirten Substanz, wohl aber in dem hellen, feingranulirten Protoplasma der Hauptzellen des „dreieckigen Raumes"; so scharfe Ränder allerdings, wie sie Rogowitsch beschreibt und abbildet, lassen die Flemming'schen Präparate nicht erkennen; man hat vielmehr den Eindruck, als ob sich das zarte Zellprotoplasma stellenweise verflüssigt hätte; der Contour der anscheinenden Lücke ist dabei nicht völlig glatt, sondern eben durch die Granula des angrenzenden Protoplasmas geliefert. Die Vacuolenbildung findet sich auch, doch selten, an Hauptzellen der übrigen Drüsenabschnitte.

In chromophilen Zellen, für welche sie nach Rogowitsch ein ausnahmsweises Vorkommen darstellen, habe ich diese Vacuolen nicht nachweisen können.

Was haben nun diese normaler Weise ziemlich spärlichen und kleinen Vacuolen zu bedeuten?

Die Ansicht von Rogowitsch, wenn ich ihn recht verstanden habe, scheint diese zu sein:

Durch die secretorische Thätigkeit der Hypophysis wird als specifisches Product Colloid geliefert.

„Es zerfällt für mich der ganze epitheliale Theil der Drüse im Wesentlichen in zwei Abschnitte, nämlich in einen (Markschicht und Mantelschicht), dessen Zellen freies Colloid liefern, welches entweder unmittelbar dem Blutstrom übergeben wird oder sich in kleineren und grösseren Cysten ansammelt, und in einen zweiten, in welchem das Colloid gewissermaassen gebunden nur in dem Protoplasma der chromophilen Zellen angetroffen wird, um aller Wahrscheinlichkeit nach ebenfalls in den Säftestrom aufgenommen zu werden."

Der „dreieckige Raum" gehört nun zu jenen Drüsentheilen, welche freies Colloid liefern und dasselbe unmittelbar dem Blutstrom übergeben.

Rogowitsch denkt sich den genaueren Vorgang dabei so, dass im Gebiete des „dreieckigen Raumes" die Colloidbildung einhergeht unter Bildung von Vacuolen; Colloid bildend, geht die nicht differenzirte kernhaltige Substanz an vacuolärer Entartung zu Grunde.

Zahl und Grösse der Vacuolen gestatten danach einen Rückschluss auf die stärkere oder schwächere Drüsenthätigkeit der Hypophysis.

Die Vacuolen scheint Rogowitsch als den Ausdruck einer degenerativen Protoplasmaumwandlung anzusehen.

Für die Annahme, dass Vacuolisirung und Colloidbildung mit einander in Beziehung stehen, führt Rogowitsch in seiner Tübinger Arbeit (S. 462) das färberische Verhalten der vacuolisirten Grundsubstanz an. Nur diejenige Grundsubstanz, welche die Farbenreactionen des Colloids liefert (vergl. S. 543), sich also bei Merkel'scher Färbung violett, bei Eosin-Hämatoxylintinction röthlich färbt, zeigt die erwähnte Vacuolisation.

Mit dieser Darstellung von Rogowitsch stimmen die beigegebenen Abbildungen nur zum Theil überein.

Auf Figur 4 erkennt man in der That, dass durch die Merkel'sche Färbung die protoplasmatischen Massen des „dreieckigen Raumes", welche die Kerne umgeben, bläulich gefärbt erscheinen.

Pikrokarmin färbt Colloid, z. B. an den chromophilen Zellen, gelb, wie z. B. Fig. 3*a* zeigt, deren Hauptzellen blassröthlich gefärbt sind.

In gleicher Weise ist ein Präparat aus dem „Dreieck" behandelt, welches Figur 5 wiedergiebt: hier indessen sucht man umsonst nach dem Gelb des Colloids, die „vacuolisirte Substanz" zeigt lediglich die blassröthliche Färbung des Protoplasmas der Hauptzellen wie in Figur 3*a*.

In der Kiewer Abhandlung sucht denn auch Rogowitsch allfälligen Einwänden, welche sich auf dies unregelmässige färberische Verhalten stützen könnten, zuvorzukommen.

Ohne mich indessen weiter auf diesen Punkt einzulassen, will ich gleich betonen, dass meine nach Flemming behandelten Präparate, welche, wie schon erwähnt, das Colloid sehr deutlich hervortreten lassen, eine Beziehung zwischen Vacuolisation und Colloidbildung nicht erkennen lassen.

Die Hauptzellen des „dreieckigen Raumes", welche in Figur 1, Tafel XV abgebildet sind, zeigen gleichermaassen ein helles, feinkörniges Protoplasma, ob sie nun Vacuolen enthalten oder nicht. Von einer die Vacuolisation begleitenden colloiden Umwandlung des Zellprotoplasmas habe ich nichts entdecken können.

Ebensowenig vermochte ich mich davon zu überzeugen, dass die Vacuolisation mit einer zum Zelluntergang führenden Entartung verknüpft ist. Dass in der That vereinzelte Hauptzellen degenerativ zu Grunde gehen, glaube ich auch und habe eine derartige Zelle aus der Markschicht, gequollen, mit grossem Kern, dessen Chromatin theils diffus vertheilt, theils noch in Körnchenform an der Peripherie angehäuft ist, in Figur 2, Tafel XV abgebildet. Die gleichzeitig vor-

handenen kleinen Vacuolen machen indessen nicht den Eindruck, als ob sie dabei von wesentlicher Bedeutung wären, und von einer colloiden Umwandlung lässt sich nichts erkennen.

Gesetzt, die Ansicht von Rogowitsch, dass in der Hypophysis beständig eine Anzahl von Zellen oder von undifferenzirter Substanz der Colloidproduction zum Opfer fällt, wäre zutreffend, so müsste man folgerichtig erwarten, dass ebenso regelmässig für Ersatz des Verlorenen gesorgt würde. Ich habe aber schon erwähnt, dass bei älteren Thieren weder von einer Neubildung von Zellen noch von einer Hypertrophie der vorhandenen Zellen in grösserem Umfang die Rede ist.

Ich vermag mich nach alledem auch nicht der Meinung von Rogowitsch anzuschliessen, dass gewisse Theile der Drüse (Markschicht und Mantelschicht) freies Colloid liefern, welches unmittelbar dem Blutstrom übergeben wird (oder sich in Cysten ansammelt).

Ich habe Eingangs erwähnt, dass Rogowitsch hie und da eine gewisse Neigung an den Tag legt, Befunde, die er selbst als zweideutig hinstellt, zu weittragenden Schlüssen zu verwerthen; wer die nachfolgende Darstellung von Rogowitsch liest (aus der Tübinger Arbeit Seite 463, 464), wird nicht umhin können, dies zuzugestehen; Rogowitsch steigert sich gleichsam selbst — man beachte die gesperrt gedruckten Stellen — zu bestimmten Ergebnissen hinein:

„Ganz besondere Aufmerksamkeit aber scheint mir folgende Thatsache zu verdienen, die in Fig. 6 dargestellt ist. Man sieht nämtlich, wie der normale, aus Blutkörperchen bestehende Inhalt eines Gefässes (der Mantelschicht) in eigenthümlich geronnene Massen übergeht, die von rundlichen Hohlräumen durchsetzt sind."

„Karmin färbt diese homogenen, matt glänzenden Massen röthlich, Merkel'sche Flüssigkeit röthlich-violett bis bläulich."

Hier steht Text und Bild nicht in völligem Einklang: Fertiges Colloid — und es handelt sich doch nach Rogowitsch um freies, ausgebildetes Colloid — färbt sich nach Merkel'scher Tinction dunkelblau; die fraglichen Massen dagegen sind röthlich-violett bis bläulich; so steht wenigstens im Text zu lesen, der ausdrücklich auf Figur 6 verweist. Bei aufmerksamer Betrachtung habe ich indessen an Figur 6 die „geronnenen Massen" nur blass-röthlich gefärbt gefunden, völlig im gleichen Farbenton wie die vorhandenen Hauptzellen.

„Was sind nun jene Massen? Mit Fibrin haben sie nicht die geringste Aehnlichkeit, wenigstens habe ich noch nie ein solches Fibrin gesehen. Es fehlt ihnen jegliche Faserbildung, die doch die Bildung des Faserstoffs charakterisirt. Auch verdient noch Erwähnung, dass Zellkerne, welche allerdings selten in diesen Massen gefunden werden, ebenfalls mit hellen Säumen umgeben sind und die Vorstellung hervorrufen, als liege ein Zellkern in einem derartigen runden Hohlraum."

Rogowitsch scheint danach anzunehmen, dass in das Colloid eingeschlossene Kerne jener in Colloid umgewandelten, vacuolisirten, nicht zu Zellen differenzirten Substanz direct gleichzeitig in das Blut gelangen; er hat ja „mitunter den Eindruck gehabt, als ob grosse Blutmassen gar keine eignen Wandungen besitzen und unmittelbar von den Epithelzellen umgrenzt werden"; da wäre in der That die Beimischung von Zellen oder Zelltheilen wenigstens denkbar. — Ob jene Kerne vielleicht Leukocyten angehören, lässt sich aus der Abbildung, die keine feineren Details giebt, nicht erkennen.

„Ich halte diese Massen nun für nichts anderes als für Colloid und bin um so mehr in dieser Ansicht bestärkt worden, je mehr ich Präparate durchforscht und dieselben mit unzweifelhaften Colloidmassen verglichen habe."

„Vornehmlich sind jene eigenthümlichen rundlichen Hohlräume so charakteristisch, dass ich eine andere Ansicht mir nicht bilden kann, obgleich ich an alles mögliche Andere gedacht habe."

Einen Augenblick wird Rogowitsch wieder schwankend und meint mit Recht, „am allerersten könnte man jene Massen noch für Eiweisskörper aus dem Blutplasma oder der Lymphe halten, die jene Hohlräume erfüllen und durch die bei der Erhärtung angewendeten chemischen Reagentien in jene eigenthümliche Gerinnung übergeführt worden sind."

„Nehmen wir nun einmal an, jene Massen seien Colloid oder irgend eine nicht von Haus aus im Blute befindliche Substanz, so müssen sie — wenn nicht Kunstproducte der Präparation vorliegen, sie also wirklich auch während des Lebens in den Gefässen sich befinden — in den Blutstrom gerathen. Die Drüse würde also hienach jene Massen, die wir als colloid bezeichnet haben, bilden und sie unmittelbar dem Blute übergeben."

„Dass Kunstproducte vorliegen, halte ich nicht für wahrscheinlich; denn ich habe nicht selten gesehen, dass in den Gefässen Blut mit Colloid vermischt sich zeigte. Hin und wieder liegen die Blutkörperchen in jenen buchtig gleichartigen Massen, ganz und gar von ihnen umgeben, in der Mitte eines Gefässes, was namentlich auf dem Querschnitt deutlich zu erkennen war; andere Male wieder schieben sich die Blutkörperchen zungenförmig, wie Halbinseln in das Meer, so in diese Massen hinein."

„Mit einem Worte, es findet eine innige Vermischung des Gefässinhaltes mit jenen colloiden Massen statt, die offenbar von den benachbarten Zellen oder Kernhaufen geliefert werden. Wenigstens weiss ich vorläufig keine andere Deutung dieser Verhältnisse."

Trotz all dieser Bedenken und Zweifel schliesst Rogowitsch doch

mit dem Satz, dass ein Theil der Drüse freies Colloid liefert, welches unmittelbar dem Blutstrom übergeben wird.

Das ist ein weittragender Schluss, dem man wohl eine gesichertere Grundlage wünschen möchte.

Denn Rogowitsch schafft ein physiologisches Novum: eine Drüse, welche ihr Product unmittelbar dem Blutstrom übergiebt, kennt meines Wissens die Physiologie bisher nicht.

An und für sich hält es schwer, sich der Befürchtung zu entschlagen, die Beimischung freien Colloids, gar noch untermischt mit Zellbestandtheilen, möchte durch embolische Verschleppung desselben in dieser oder jener Richtung für das Thier von unheilvollen Folgen sein.

Denn übereinstimmend wird als eine Haupteigenschaft dessen, was wir als Colloid zusammenfassen, die Unlöslichkeit in Wasser und Salzlösungen angegeben; in Gewebssäften quillt es höchstens auf.

Rogowitsch scheint allerdings anzunehmen, dass das Colloid in dem Blut gelöst enthalten sei, da er von „eigenthümlich geronnenen Massen“ spricht; damit ist aber eigentlich der Begriff des Colloids fallen gelassen; und um Production von Colloid handelt es sich nach Rogowitsch doch gerade bei der Thätigkeit der Hypophysis.

Ich habe mich, wie früher auseinandergesetzt, von der Bildung freien Colloids (von den Cysten abgesehen) nicht überzeugen können und besitze keine Anhaltspunkte dafür, eine Beimischung von Colloid zum Blut der Hypophysis anzunehmen[1]). Dass die Blutgefässe sehr dünnwandig sind, wird übereinstimmend mit Recht angegeben; wandungslose Blutbahnen indessen habe ich nicht zu Gesicht bekommen.

Rogowitsch macht als Ursache der Schwellung des Hirnanhanges nach Entfernung der Schilddrüse Folgendes geltend:

„Kurz gesagt, besteht die Veränderung, welche sich wesentlich auf den dreieckigen Raum beschränkt, darin, dass die protoplasmatische Masse, in welche die Kerne eingebettet sind, ausserordentlich bedeutend an Volumen zunimmt und hierdurch die Kerne viel weiter von einander abrücken. Im weiteren Verlaufe bekommt die Masse mehr und mehr und immer grössere Vacuolen.“

---

1) Damit will ich nicht in Abrede stellen, dass in der Blutbahn, auch der Hypophysis, hyaline Massen vorkommen können. Klebs hat „erst in der neuesten Zeit bei strumipriven Hunden hyaline Kugeln in den Gefässen des nervösen Hypophysiskerns gefunden und kann die Vermuthung aussprechen, dass in diesem bisher so wenig beachteten Organ vielleicht der Ausgangspunkt dieser Störungen zu suchen ist. Schon Rogowitsch hat Aehnliches vermuthet“ (Allgemeine Pathologie, II. Theil, 1889, S. 433, Anm.).

In Uebereinstimmung mit Rogowitsch finden sich die stärksten Veränderungen an meinen Präparaten im „dreieckigen Raum“, allerdings nicht als eine Volumszunahme der nicht differenzirten Protoplasmamasse, welche ich nicht acceptiren kann, sondern als Vergrösserung der Hauptzellen.

Figur 3 giebt eine Parthie des dreieckigen Raumes von einem Kaninchen wieder, bei dem eine Woche vorher die Schilddrüse exstirpirt worden war.

Man erkennt, besonders im Vergleich mit Figur 1, sehr leicht die Volumszunahme der Hauptzellen, deren feinkörniges Protoplasma noch heller erscheint als an dem Vergleichsobject. Auch die Kerne erscheinen etwas grösser, und es überwiegt die rundliche Bläschenform.

Vergleichende Messungen bestätigen die Hypertrophie der Hauptzellen.

Der längste Durchmesser beträgt an den Hauptzellen des normalen Thieres durchschnittlich 17,8 μ, an dem operirten Kaninchen dagegen 24,9 μ.

Die Vacuolen sind an diesem Präparat, wenn auch nicht auffällig vermehrt, so doch erheblich grösser als bei dem Controlthier.

Die Vermehrung derselben tritt indessen an den Kaninchen zu Tage, bei denen längere Zeit seit der Operation verstrichen war.

Eine colloide Umwandlung der hypertrophischen Hauptzellen oder irgend welche Zeichen von zum Untergang führender Entartung habe ich nicht nachweisen können.

Dementsprechend fehlen Befunde, welche auf einen Ersatz von Zellen, auf eine regenerative Hyperplasie hindeuten würden; die Zahl mitotischer Karyokinesen ist, soweit sich dies abschätzen lässt, bei den operirten Thieren gegenüber den Controlthieren nicht nennenswerth vermehrt.

Mit dem normalen extrauterinen hyperplastischen Wachsthum hat also die Vergrösserung der Hypophysis nichts zu schaffen.

An den chromophilen Zellen sah Rogowitsch hie und da Vacuolenbildung und körnigen Zerfall. An meinen Safraninpräparaten habe ich diese Befunde nicht gesehen.

Vergleichende Messungen ergeben, dass eine verbreitete Vergrösserung der chromophilen Zellen nicht besteht.

Wohl aber fanden sich einzelne solche, welche das Mittelmaass weit übertrafen und auch sehr grosse Kerne besassen; Zeichen von Degeneration bestanden nicht.

Eine derartige hypertrophische chromophile Zelle giebt Figur 4 wieder.

Die Maasse chromophiler Zellen giebt Lothringer als 18:8 μ an.

Die abgebildete Zelle besass einen längsten Durchmesser von 32 μ, einen Querdurchmesser von 14,2 μ. Der Kern maass 17,8 : 10,7 μ.

Die Vergrösserung der Hypophysis nach Entfernung der Schilddrüse beim Kaninchen beruht nach meinen Präparaten im Wesentlichen auf einer Hypertrophie besonders der Hauptzellen des dreieckigen Raumes, verbunden mit erhöhter Vacuolisirung.

Mit Rogowitsch bin ich geneigt, in dieser sehr rasch eintretenden Hypertrophie den Ausdruck einer erhöhten Thätigkeit der Hypophysis zu erblicken, welche für den Ausfall der Schilddrüse eintritt. Welcher Art diese Function sei, vermag ich nicht zu sagen. Dieselbe einfach als vermehrte Colloidbildung aufzufassen, scheint mir auch deshalb nicht zulässig, weil weder Rogowitsch noch ich eine starke Ansammlung von Colloid in den Follikeln der Hypophysis haben nachweisen können.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XV.

Sämmtliche Abbildungen sind mit Seibert's homogener Immersion $^1/_{12}$ und Ocular I, unter Zuhülfenahme des Abbe'schen Zeichnungsapparates nach Präparaten angefertigt, welche mit Flemming's Säuregemisch fixirt, mit Safranin gefärbt und in Kanadabalsam eingelegt waren.

Fig. 1. Normale Hypophysis eines 11 Wochen alten Kaninchens, vorderer mittlerer Theil der Drüsensubstanz (Rogowitsch's „dreieckiger Raum"). *a* Chromophile Zelle. *b* Hauptzelle mit Kerntheilungsfigur. *c* Blutgefäss. *d d* Hauptzellen mit Vacuolen.

Fig. 2. Aus der normalen Markschicht eines 7 Wochen alten Kaninchens. *a* Vacuole im Protoplasma einer gequollenen, in Degeneration begriffenen Hauptzelle. *b* Gequollener degenerirter Kern, das Chromatin z. Th. diffus vertheilt, z. Th. körnig, randständig angehäuft. *c* Capillare.

Fig. 3. Dreieckiger Raum eines 7 Wochen alten Kaninchens, eine Woche nach Entfernung der Schilddrüse. *a* Chromophile Zelle. *b* Hypertrophische Hauptzelle. *c c* Hypertrophische Hauptzelle mit grosser Vacuole. *d d* Blutgefässe.

Fig. 4. Aus der Drüsensubstanz desselben Kaninchens. *a* Hypertrophische chromophile Zelle mit grossem Kern. *b* Hauptzelle.

Fig. 1.

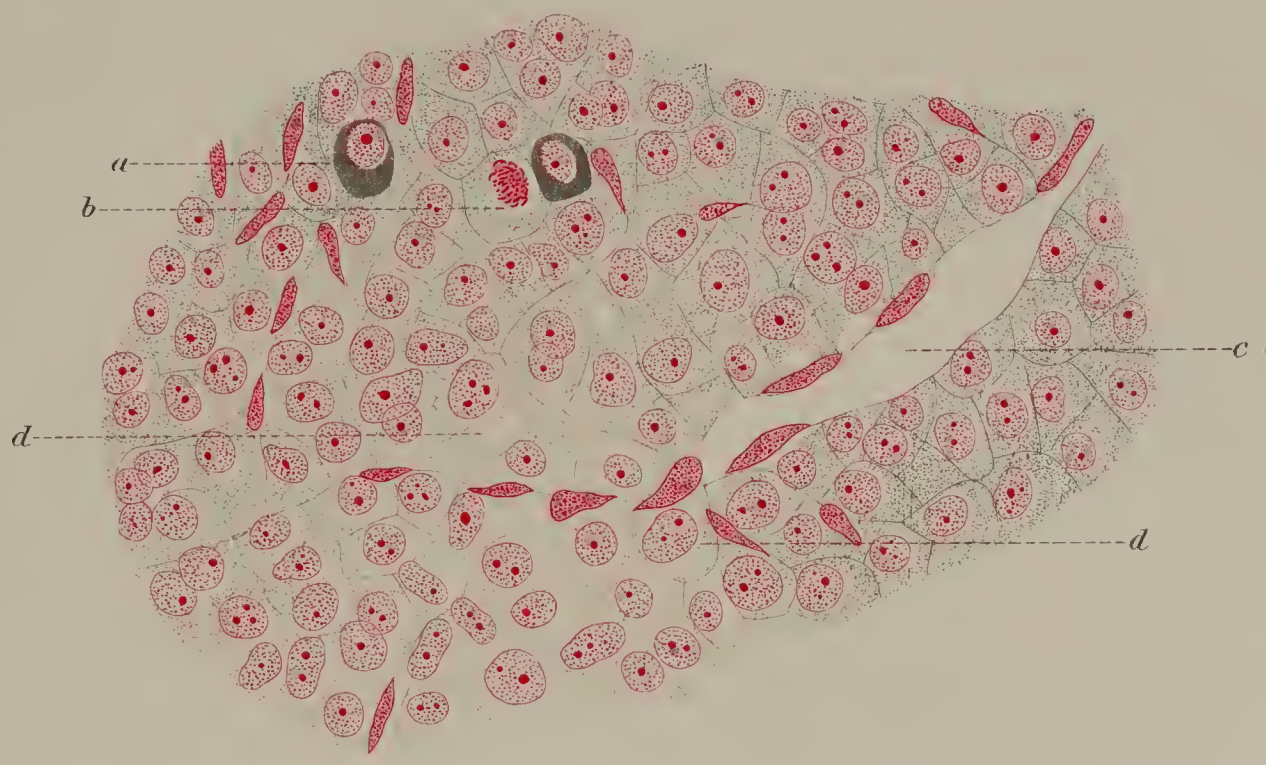


Fig. 2.

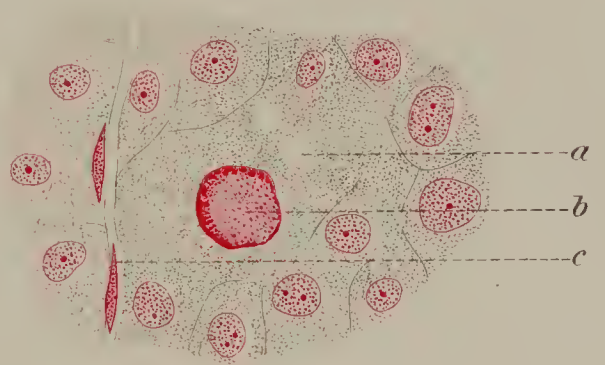


Fig. 4.

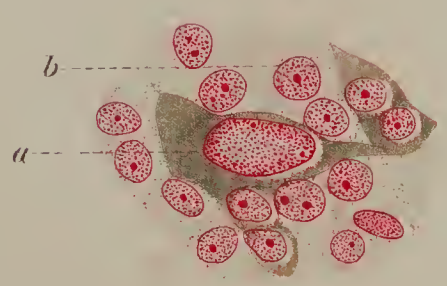
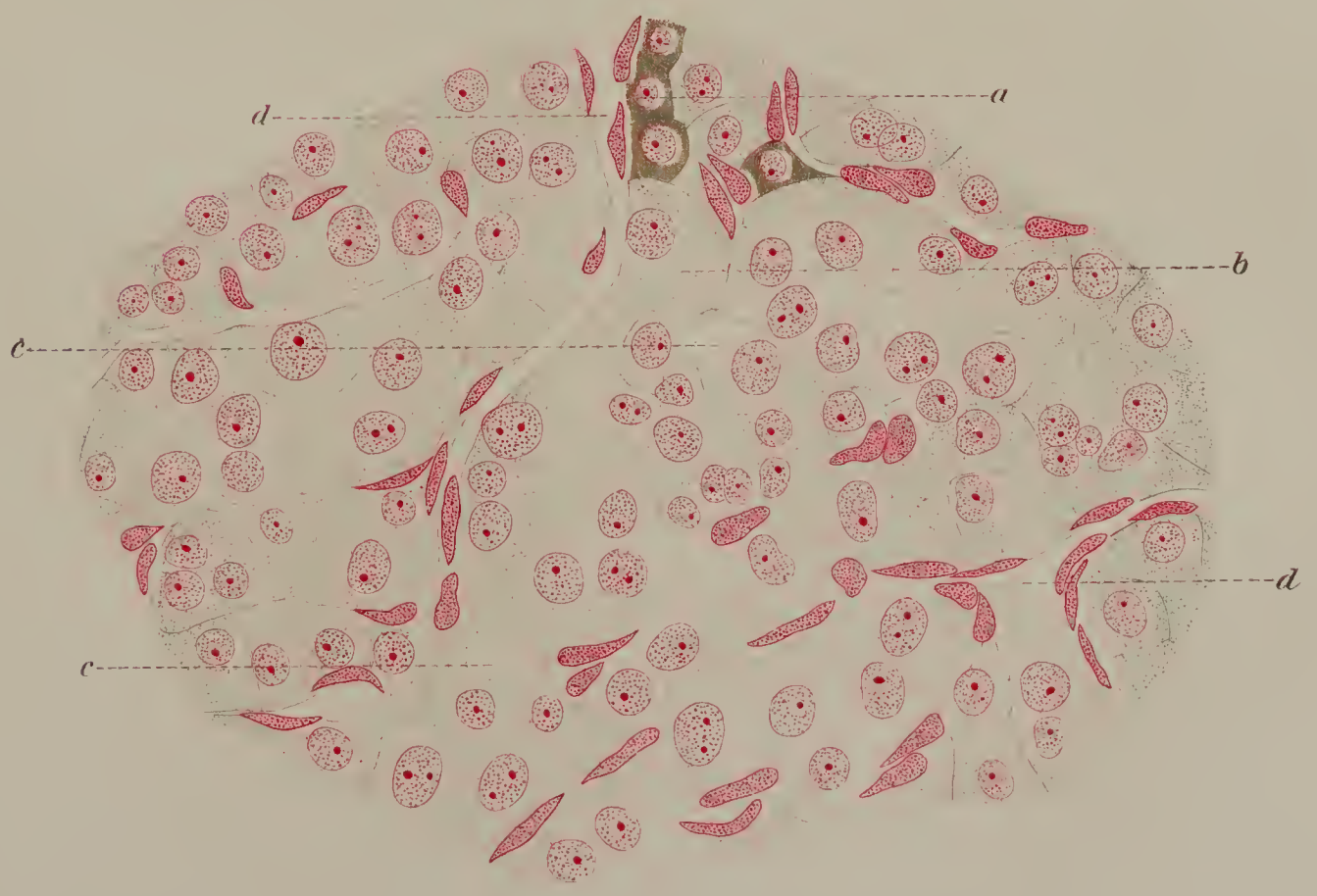


Fig. 3.



C. Nauwerck gez. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. G. C. Müller, Jena.

Stieda, Hypophysis.

XIX.

Eine ölhaltige Dermoidcyste mit Riesenzellen.

Von

Dr. Edwin E. Goldmann,

Assistenten der chir. Klinik.

Hierzu Tafel XVI.

Aus der chirurgischen Klinik zu Freiburg i. Br.

Nachstehend mitgetheilte Beobachtung wurde an einem 25-jährigen kräftigen, jungen Manne erhoben, der sich im Juni 1888 in hiesiger Klinik einfand behufs operativer Beseitigung einer Struma, welche erhebliche respiratorische Beschwerden verursachte. Die Operation und Heilung erfolgten ohne alle Störungen.

Etwa 14 Tage nach seiner Entlassung kehrte Patient wieder mit einer Anschwellung hinter dem linken Ohre, die sich angeblich erst nach der Operation bemerkbar gemacht hatte.

Man fand eine etwa walnussgrosse, fluctuirende, auf dem unterliegenden Processus mastoideus sinister nur wenig verschiebliche Geschwulst, über welcher die unveränderte Haut keine Einziehung zeigte und sich in Falten erheben liess. Weder die Geschwulst, noch die umgebenden Weichtheile waren druckempfindlich. Keine Otorrhöe.

Die Diagnose einer cystischen Geschwulst wurde durch eine Probepunction bestätigt. Bei der vorgenommenen Operation liess sich die Cyste leicht auch von dem Knochen lospräpariren. Die Heilung erfolgte ohne Störungen.

Beim Aufschneiden der in toto exstirpirten Cyste floss eine strohgelbe, ölige Flüssigkeit heraus, in der eine grosse Menge weisser Schüppchen suspendirt war. Die Flüssigkeit auf Papier gebracht, machte durchscheinende Flecke. Sie erstarrte in der Kälte ziemlich rasch zu einer weissen, krystallinischen Masse, die sich in Aether leicht und fast vollständig löste; aus der ätherischen Lösung krystallisirte sie wieder in länglichen, schmalen, fettig glänzenden Nadeln aus. Die Menge war für eine genauere chemische Untersuchung zu geringfügig.

Mikroskopisch erwiesen sich die Schüppchen als verhornte, kernlose, platte Zellen; auch nach Essigsäurezusatz war kein Kern zu finden. Haare liessen sich in der Flüssigkeit nicht entdecken.

Der Cystenbalg war etwa 3—4 mm dick und vollständig durchscheinend; an einzelnen Stellen erwies sich seine Wand verdickt durch festere, weissliche Auflagerungen, die makroskopisch schon als Anhäufungen der in der Flüssigkeit schwimmenden Massen kenntlich waren. Im Uebrigen war die Innenfläche vollständig glatt.

Gleich nach der Exstirpation wurde der Balg sorgfältig auf Filtrirpapier gespannt, in absolutem Alkohol fixirt und gehärtet, hierauf in Celloidin eingebettet. Die mit dem Mikrotom angefertigten Schnitte, von durchschnittlich 0,01 mm Dicke, wurden mit Hämatoxylin (Grenacher) und Eosin oder mit Lithionkarmin und nachträglich mit Pikrinsäure gefärbt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab für verschiedene Abschnitte der Cystenwand verschiedene Befunde, besonders was die innere Aus-

kleidung betraf. An einzelnen Stellen zeigte sich ein der Epidermis völlig entsprechendes, mehrfach geschichtetes Pflasterepithel mit charakteristischem Stratum Malpighii und corneum.

In den untersten Zellen der Schleimschicht zeigten sich zahlreiche Kerntheilungsfiguren. In den oberen Zellen der gleichen Lage fanden sich am Uebergange zur Hornschicht in den rundlich geformten Zellen massenhaft grobe Körnchen, die zumeist die Kernfarbe annahmen (Eleïdin, Keratohyalin). An den Stellen, die sich makroskopisch als verdickt ausnahmen, lag der Hornschicht ein dichtes Gitterwerk von platten, kernlosen Schuppen auf, das durch Pikrinsäure lebhaft gelb gefärbt wurde.

Die Epidermis bekleidete zumeist niedrige Papillen, in denen man zarte, geschlängelte Gefässe beobachtete. — In weiten Abständen fanden sich nun Haare mit typischem Haarbalg, Haarbalgdrüsen und Haarzwiebel. Das Haar durchsetzte schräg die Cystenwand und ragte frei nur wenig in die Cystenhöhle hinein. Haarmuskeln wurden vermisst.

Die Haarbalgdrüsen mündeten zumeist sehr nahe der Cysteninnenfläche in die Haarscheide hinein. Zuweilen mündeten sie frei in die Cystenhöhle dicht neben dem Haarbalg. Häufig war auch der Hauptausführungsgang der Drüse durch verhornte Epithelien verstopft, und dann fand sich eine starke Erweiterung des Ausführungsganges unterhalb der die Mündung verschliessenden Epithelmassen. Die Drüse selbst war angefüllt durch verhaltenes, mit abgestossenen, verfetteten Zellen vermischtes Secret.

Das Haar befand sich dann gegen die eine Wand des Ausführungsganges angedrückt.

Sehr spärliche Knäueldrüsen lagen in den tiefen Stromaschichten, während die Talgdrüsen ganz oberflächlich lagen. Ein spiraliger Ausführungsgang der Knäueldrüsen wurde nicht gefunden.

Wie oben erwähnt, war die soeben beschriebene epidermoidale Auskleidung der Cysteninnenfläche keine durchgehende; vielmehr pflegte die Epidermis plötzlich aufzuhören, und an ihrer Stelle fand sich dem Innenraume der Cyste zugekehrt eine dichte Anhäufung von vielkernigen, grosszelligen Gebilden, deren nähere Beschreibung sogleich gegeben werden soll (vergl. Taf. XVI, Fig. 1). Dieselben lagen neben einander ohne trennende Bindegewebselemente, zwischen ihnen lagen zuweilen einkernige, in der Structur des Kernes und des Protoplasmas ihnen gleichende Zellen.

Hier fanden sich zunächst keine Papillen mehr, auch keine Andeutung von ihnen. Ferner fehlten die Haarbalgdrüsen, sowie Haarscheiden vollständig. Dagegen fanden sich zahlreiche, dunkel pigmentirte Haare regellos zwischen den vielkernigen Zellen verstreut. Sie zeigten nicht mehr die regelmässige Anordnung gegenüber dem Cystenraum, lagen vielmehr bald schräg, bald quer, bald in den Zwischenräumen zwischen den Riesenzellen, bald von ihnen umscheidet, sie durchsetzend. Zumeist erreichten sie nicht mehr die Cysteninnenfläche. Endlich gab es an einzelnen Theilen des Cystenbalges Stellen, wo eine auskleidende Zellschicht der Innenfläche völlig fehlte. Hier lag das bindegewebige Stroma der Höhle direct an. Auch hier fehlten die Anhangsgebilde der Oberhaut, sowie Riesenzellen und scheidenlose Haare.

Das Cutisgewebe selbst bestand aus einem gefässreichen, ziemlich lockeren Bindegewebe; dasselbe war sehr kernreich, enthielt reichliche Capillaren; Rundzellen fanden sich an einzelnen Stellen in unregelmässiger Anordnung ohne besondere Beziehung zu den Gefässen oder den im Stroma gelagerten Haaren.

Ziemlich reichlich lagen nämlich die scheidenlosen Haare auch in tieferen Bindegewebsschichten zuweilen mit, zuweilen auch ohne Riesenzellen.

Besonders hervorheben möchte ich noch, dass die intracellulär gelegenen Haarabschnitte, was die Färbung mit Pikrinsäure anbetrifft, nie eine Verschiedenheit gegenüber dem extracellulär gelegenen Abschnitte zeigten. Beide waren gleichmässig hellgelb gefärbt.

Nur spärlich fand sich auch eine dem subcutanen Bindegewebe entsprechende Schicht von Fettgewebe. Wo sie bestand, lagen darin auch viele Haare mit Riesenzellen.

Im Uebrigen bot das Stroma nichts Besonderes; vor allem fehlten Muskeln, Nerven, Knochen oder Knorpel.

Etwas länger muss ich nun bei der Beschreibung der Riesenzellen verweilen. Was zunächst ihre Lage betrifft, so habe ich bereits hervorgehoben, dass sie an der Innenfläche der Cyste in zusammenhängender Schicht mit und ohne Haare, ferner in tieferen Bindegewebsschichten, besonders in Verbindung mit scheidenlosen Haaren angetroffen wurden. Während sie aber an der Innenfläche zumeist ohne trennendes Bindegewebe oder Capillaren unmittelbar neben einander, mit einkernigen Zellen abwechselnd, lagen, waren sie im Bindegewebe in der Regel vereinzelt, von Bindegewebe umscheidet, oder von Capillaren umgeben.

Ihre Form und Grösse waren derart mannigfaltig, dass man kaum zwei sich gleichende auffinden konnte. Im Allgemeinen stellten sie grosse, unregelmässig begrenzte Protoplasmaklumpen dar, häufig mit spitzen, in einander greifenden Fortsätzen. Die wechselnde Grösse und Gestalt erhellt am besten aus den beigegebenen Figuren Taf. XVI. Das Protoplasma derselben nahm die Doppelfärbung, besonders das Eosin lebhaft auf.

Das Protoplasma, hauptsächlich der oberflächlich gelegenen Riesenzellen war durchsetzt von „tropfenartigen“ Vacuolen, die meist kreisrunde Grenzen aufwiesen und siebartig an einander lagen, ohne mit einander zu verschmelzen. Häufig fanden sich jedoch auch grössere Höhlen, besonders in den grösseren Riesenzellen (Taf. XVI, Fig. 7).

Sehr auffallend war nun der Befund von länglichen Nadeln im Protoplasma, die sternartig an dem einen Pol oder mehr nach der Mitte der Zelle zu lagen.

Sie waren in der Regel umgeben von einer hellen, ungefärbten Protoplasmazone, während sie selbst einen leichten Farbenton annahmen (Eosin).

Die Nadeln wurden auch in mehreren Büscheln und Sternen in einer Zelle angetroffen (Taf. XVI, Fig. 6 u. 7), stets lagen sie aber in einer hellen, kernlosen Zone. Nahmen sie z. B. den einen Pol der Zelle ein, so fand man die Kerne am anderen in dichtem Haufen, so dass das Ganze das Bild der tuberculösen Riesenzelle wiederholte (Taf. XVI, Fig. 6). Anderseits zeigten sich wiederum besonders an der Cysteninnenfläche vollständig kernlose Protoplasmaklumpen, die nach der Cystenhöhle zu kraterförmig ausgenagt waren und in ihrem Innern die gleichen Nadeln und auch Vacuolen beherbergten. Die Kerne hatten meist ovale Form mit deutlichen Kernkörperchen. Wo sie dicht an einander lagen, platteten sie sich gegenseitig ab, so dass sie häufig Einschnürungen aufwiesen. Ihre Zahl war sehr wechselnd. Taf. XVI, Fig. 7 giebt ein Bild von der Unzahl von Kernen, die zuweilen in einer Riesenzelle nachweisbar waren.

Ihre Grösse und Form stimmte etwa mit denen der Talgdrüsenzellen überein; wo Riesenzellen im Bindegewebe lagen, waren ihre Kerne stets grösser als die der benachbarten Bindegewebskerne.

War eine Zelle von grösseren Vacuolen erfüllt, so lagen die Kerne stets in den Interstitien mit einem bald grösseren, bald kleineren Protoplasmahof (Taf. XVI, Fig. 7).

Die zahlreichen Mitosen, welche in der Epidermis angetroffen wurden, regten zur Untersuchung der Riesenzellen daraufhin an. Es fanden sich auch in der That solche aus den verschiedensten Stadien, allerdings am häufigsten als „Monaster". In der grossen Mehrzahl lag die Kerntheilungsfigur etwas getrennt von den übrigen, ruhenden Kernen, in einer hellen, ungefärbten Protoplasmazone (Taf. XVI, Fig. 3 u. 5).

Dagegen zeigt Fig. 4, Taf. XVI aber auch eine Mitose mitten in einem Kernhaufen.

Mehrere Mitosen in einer Zelle habe ich nur einmal gesehen, wobei ich es dahingestellt lassen muss, ob es sich um bereits in der Rückbildung begriffene Kernhälften oder um neue Kerntheilungen handelt (Fig. 5). Das Protoplasma der Zelle gab allerdings keinen Anhalt für die erste Annahme.

Sehr interessant erscheint mir Fig. 2, Taf. XVI, welche gerade den Ablauf der indirecten Kerntheilung in einer mehrkernigen Zelle zeigt, ohne dass das Protoplasma irgend welche charakteristische Einschnürung erkennen lässt.

Die mikroskopische Untersuchung hat somit ergeben, dass es sich um eine Dermoidcyste handelte mit vollständig entwickelter Epidermis, mit Haaren, Talg- und Schweissdrüsen. Dieselbe hat aber in dreifacher Beziehung besonderes Interesse, und zwar

1) durch ihren Sitz,

2) durch ihren Inhalt und

3) durch das Vorkommen jener eigenthümlichen Riesenzellen und die abnorme Vertheilung von Haaren in dem Cystenbalge.

Die Zahl der Beobachtungen von Dermoidcysten über dem Processus mastoideus ist eine sehr spärliche [1]).

Allgemein wird ihre Entstehung, wie überhaupt die aller „subcutanen" Dermoide, in die Fötalperiode verlegt. Während man aber die Entstehung aller übrigen Schädeldermoide mit normalen Hauteinstülpungen in Beziehung bringen [2]) konnte, die entweder die Entwickelung der Sinnesorgane oder des Gehirnes begleiten, verblieb für die Erklärung der Dermoide der regio mastoidea immer nur die Remak'sche Hypothese von den Einstülpungen des Hornblattes in Schichten des mittleren Keimblattes. Allerdings vermochte Heschl [3]) dieselbe durch Fälle zu beweisen, in denen der ursprüngliche Zusammenhang mit der äusseren Haut noch bestehen blieb (cf. auch den bekannten Fall von Cruveilhier).

---

1) Vergl. Heineke, Deutsche Chirurgie, Lieferung 31, 1882.
2) Vergl. Mikulicz, Wiener med. Wochenschr., 1876, Nr. 39, 44.
3) Heschl, Prager Vierteljahrschrift, 1860, Bd. IV.

Unser Fall bot für die Heschl'schen Ansichten insofern eine Stütze, als es sich gleichfalls um eine am Pericranium festsitzende Cyste handelte, ferner ganz besonders durch die eigenthümliche Haarbildung. Heschl hat nämlich den Sitz der subcutanen Cysten des Schädels im Pericranium für die Einstülpungstheorie so verwerthet, dass er im Knochen „ein unübersteigliches Hinderniss für die nach der Tiefe wuchernden Haarbälge" erblickte.

Viel werthvoller erscheint mir sein auch durch eigene Beobachtungen gestützter Hinweis auf die Analogie der in der Cyste gelegenen Haare mit denen der darüber liegenden Haut. Dermoide der Augenlider bergen „wimperähnliche" Haare, solche unter dem Barte „Barthaare".

Er selbst hat in seinen Fällen von Dermoiden der regio mastoidea gefunden, dass die Haare den Typus der „Wollhaare" tragen, wie sie normaler Weise am Zitzenfortsatze sich finden. Auch in unserer Cyste konnten wir ein Gleiches constatiren, die Haare stellten nur Anhangsgebilde der stark entwickelten Haarbalgdrüsen dar [1]).

Im Uebrigen bot unser Fall für die Entstehungsgeschichte der Dermoide dieser Gegend keine Anhaltspunkte.

Was nun den öligen Inhalt unserer Cyste anbetrifft, so existirt bereits eine Reihe von Beobachtungen über Dermoide mit flüssigem Oel. Ich verweise unter anderem auf die Beobachtungen von Steinlin [2]) über Fettcysten im Ovarium, von Albert und Verneuil [3]) über ölhaltige Dermoide in der Gegend des Thränensackes.

Ein unserer Cyste durchaus ähnlicher Fall, bei dem leider die genauere mikroskopische Untersuchung fehlt, ist von Dentu [4]) beschrieben worden; wie die Anwesenheit von Haaren und reichlichen Epithelzellen im öligen Inhalte zeigte, handelte es sich auch hier um eine Dermoidcyste. Sie hatte sich über der Nasenwurzel, zwischen beiden Augenbrauen entwickelt; auch ihr Balg war durchscheinend und zart wie in unserem Falle.

Wir müssen in unserem Falle die Haarbalgdrüsen für Bildung des Oeles verantwortlich machen; sie waren sehr reichlich entwickelt, während die Knäueldrüsen fast gänzlich fehlten. Die Menge des von den letzteren gebildeten Secretes dürfte zu gering gewesen sein, um, wie im Steinlin'schen Falle, für die Bildung des gelben, durchscheinenden, flüssigen Fettes mit herangezogen zu werden.

Vielleicht darf man andererseits für diejenigen Fälle von Dermoidcysten des Schädels, in denen eine klare, serumartige Flüssigkeit ge-

---

1) Vergl. Stöhr, Lehrbuch der Histologie, S. 211.

2) Steinlin, Zeitschrift f. rationelle Medicin, Bd. IX, 1850.

3) Albert u. Verneuil, Virchow-Hirsch's Jahrbücher, 1882, S. 448.

4) Dentu, Kyste dermoide huileux congénital. Bullet. de la soc. de chir., Tom. IX, pg. 865.

funden wurde, annehmen, dass in ihnen die Knäueldrüsen besonders stark zur Entwickelung gelangt sind.

Nicht allein bei den über der grossen Fontanelle beobachteten Dermoiden ist ein solcher seröser Inhalt, wie HEINEKE [1]) hervorhebt, gefunden worden, auch am Proc. mastoideus finden sich solche ausser von FANO [2]) auch von MORGAN [3]) erwähnt. Allerdings lässt sich aus ihren Schilderungen nicht sicher entnehmen, dass es sich um ächte Dermoide gehandelt hat. Dagegen erwähnt GIRALDÈS [4]) eine Dermoidcyste über der kleinen Fontanelle, welche eine klare Flüssigkeit enthielt.

Das Hauptinteresse nehmen in unserem Falle die Riesenzellen für sich in Anspruch. Es handelt sich nun darum, zu entscheiden, ob wir in den noch heute bestehenden differenten Ansichten in Betreff 1) ihrer Entstehungsweise, 2) ihres Ursprunges, 3) ihrer Bedeutung durch unsere Beobachtung eine Aufklärung zu geben im Stande sind.

Ich sehe bei den folgenden Bemerkungen davon ab, eine genauere Aufzählung der reichhaltigen Literatur über Riesenzellen zu geben, indem ich auf die erschöpfenden Notizen von E. [5]) und F. MARCHAND [6]) und KRAUSS [7]) verweise.

In Betreff der Entstehungsweise stehen sich vornehmlich zwei Ansichten gegenüber: die Riesenzelle geht aus einer einkernigen Zelle oder aus einer Fusion von mehreren Zellen hervor. Eine Einheit über diesen Punkt konnte so lange nicht erreicht werden, als nicht ein in der Riesenzelle selbst sich abspielender Kerntheilungsprocess constatirt werden konnte.

Selbst die Anhänger der ersten Ansicht, welche also die Riesenzelle von einer einkernigen Zelle ableiteten, bezweifelten das Vorkommen einer indirecten Kerntheilung in der Riesenzelle. In unserem Falle liessen sich nun sicher Mitosen in Riesenzellen nachweisen, wie die beifolgenden Figuren 2, 3, 4, 5 zeigen. Es fragt sich nun, ob aus diesem Befunde allein der Schluss gerechtfertigt ist, dass unsere Riesenzellen sich thatsächlich aus einer Zelle entwickelt haben. Wir sind nun allerdings in der Lage gewesen, Mitosen sowohl in grossen als in kleinen Riesenzellen zu constatiren, haben sogar direct den Uebergang einer zweikernigen in eine mehrkernige durch Karyokinese zu beobachten Gelegenheit gehabt (Taf. XVI, Fig. 2), dennoch stehen wir davon ab, diese Folgerung unbedingt zu ziehen, und zwar aus folgenden Gründen:

Erstens war ich nicht immer im Stande, die mit einem Kernhaufen

---

1) HEINEKE, l. c.
2) FANO, L'Union médicale, 1872, No. 4.
3) MORGAN, Med. Times and Gazette, 1873, March 8.
4) GIRALDÈS, Gazette méd. de Paris, 1866, No. 42.
5) E. MARCHAND, Inaugural-Dissertation, Königsberg 1883.
6) F. MARCHAND, ZIEGLER's Beiträge, Bd. IV, 1889.
7) ED. KRAUSS, VIRCHOW's Archiv, Bd. XCV, S. 249.

angefüllten Protoplasmamassen allseits von angrenzenden Zellen abzugrenzen; sodann habe ich gleich F. Marchand [1]) Mitosen in einkernigen, Riesenzellen benachbarten Zellen häufiger gefunden; endlich lag ein Theil der in den Riesenzellen beobachteten Mitosen von dem übrigen Kernhaufen isolirt und mit einem hellen Hofe umgeben. Es wäre also durchaus nicht undenkbar, dass eine Riesenzelle eine in Karyokinese begriffene, benachbarte Zelle in sich aufgenommen und somit zur Vorstellung einer Riesenzelle mit Kerntheilungsfigur geführt hätte (Taf. XVI, Fig. 3 und 5). Allein irgend welcher positiver Anhaltspunkt für eine solche Auffassung ist aus unserer Beobachtung nicht zu schöpfen.

Bei einer solchen Annahme bleiben andererseits Bilder wie Fig. 4 unverständlich, wo inmitten eines Kernhaufens eine Mitose sich fand.

Es scheint mir darum am wahrscheinlichsten, dass in der That unsere Riesenzellen aus einer Zelle hervorgegangen sind. Jedenfalls steht so viel fest, dass die in den Riesenzellen sich findenden Kerne Producte der indirecten Kerntheilung sind.

Von einer Verallgemeinerung meiner Beobachtung stehe ich ab, da sie noch so vereinzelt dasteht gegenüber einer solchen Anzahl von negativen Angaben bewährtester Autoren.

Allerdings sind in neuerer Zeit für die Myeloplaxen, die nach Arnold [2]) und seinen Schülern [3]) einen besonderen Theilungsprocess von ihm „indirecte Fragmentation“ bezeichnet, haben sollten, sichere Beobachtungen einer indirecten Kerntheilung durch Cornil [4]), Denys [5]) und Demarbaix [6]) beigebracht worden. Es stehen sich auch diese Forscher in einzelnen Punkten gegenüber, indem Cornil z. B. von partieller Karyokinese in Riesenzellen berichtet, während Demarbaix sie zurückweist. Auch unsere Beobachtung hat sicher erwiesen, dass in der That ein Kern in einer Riesenzelle in Karyokinese sich befinden kann, während die übrigen im Ruhestadium sind. Solche Beobachtungsdifferenzen mögen zur Vorsicht mahnen, Erscheinungen, welche bei einer Gruppe von Riesenzellen gefunden wurden, verallgemeinern zu wollen. Sie stellen eben so verschiedenartige Gebilde dar, sowohl was ihren Ursprung, als ihre Bedeutung betrifft, dass es durchaus verfehlt erscheinen muss, sie alle von denselben Gesichtspunkten aus beurtheilen zu wollen.

Schwieriger ist die Erledigung der zweiten von uns gestellten Frage nach dem Ursprung der vorliegenden Riesenzellen.

Es liegen zwei Möglichkeiten vor: 1) dass sie aus Epithelien, 2) dass sie aus den Bindegewebskörperchen des Stromas hervorgegangen sind.

---

1) F. Marchand, l. c.
2) Arnold, Virchow's Archiv, Bd. XCIII, 1883.
3) Werner, Virchow's Archiv, Bd. CVI, 1886.
4) Cornil, Archives de physiologie etc., Tome X, 1887, pg. 46.
5) Denys, La Cellule, Tome II, 1886.
6) Demarbaix, La Cellule, Tome V, 1889.

Der mikroskopische Befund hat für die Riesenzellen, was ihre Lage in der Cystenwand betrifft, einen zweifachen, ganz verschiedenen Befund ergeben.

Erstens fanden sie sich, und zwar in der Mehrzahl, in einer zusammenhängenden Schicht an der Cysteninnenfläche, und zwar als directe Fortsetzung der Epidermis.

Ferner waren sie in tiefere Stromaschichten gebettet, zuweilen mitten im Bindegewebe, ja selbst durch Capillaren von einander getrennt. Hier fanden sie sich aber in der Regel in Verbindung mit regellos die Cystenwand durchsetzenden Haaren ohne Haarscheide.

Aus der Lage allein lässt sich somit ein Schluss auf ihren Ursprung nicht machen.

Dagegen scheint das Verhalten der Kerne und des Protoplasmas hierfür besondere, wichtige Anhaltspunkte zu geben.

Stets waren nämlich die Kerne auch der im Bindegewebe gelegenen Riesenzellen grösser als die der umgebenden Bindegewebszellen, auch ihre Form war eine mehr runde und sie enthielten in der Regel mehrere Kernkörperchen. Grösse und Gestalt der Kerne stimmten durchaus mit denen der Talgdrüsenzellen überein.

Wichtiger erscheint mir das Verhalten des Protoplasmas besonders der an der Cysteninnenfläche gelegenen Riesenzellen. Sie hatten neben grösseren Vacuolen fast vollständig die charakteristische „tropfenartige" Structur des Protoplasmas, der Talgdrüsenzellen; fernerhin enthielten sie auch Fettnadeln (vergl. Fig. 6 und 7). Nicht so häufig boten die um Haare gelegenen Riesenzellen das gleiche Bild.

Es liegen nun allerdings auch von F. Marchand Beobachtungen über Riesenzellen vor, welche sich aus Bindegewebszellen entwickelt hatten und um Fremdkörper gelegen waren. Was das Verhältniss ihrer Kerne zu umliegenden Bindegewebskernen und die vacuoläre Structur ihres Protoplasmas betrifft, so boten sie einen ähnlichen Befund wie die unsrigen dar.

Allein die Vacuolen bedeuteten in ihnen eine eigenthümliche „schaumige" Erweichungform des Protoplasmas oder auch, was andere Autoren vornehmlich betonen, künstlich durch die Fixation (Flemming'sche Lösung — Essigsäure) hervorgerufene Bilder, während sie bei uns zwanglos sich in Verbindung bringen lassen mit den im Protoplasma liegenden Fettkrystallen. Die Fixation in Alkohol schliesst auch die Annahmen von Artefacten aus.

Wir haben aber auch fernerhin gesehen, dass die Riesenzellen sich stets da fanden, wo Epidermisauskleidung, Talgdrüsen und normale Haare fehlten. Wir müssen also annehmen, dass hier die ursprüngliche Cysteninnenfläche sich abgestossen hat und theilweise zu Cysteninhalt geworden ist. Somit wären tiefere Theile der Cystenwand an die Oberfläche gelangt, d. h. also die die Talgdrüsenacini führende Schicht.

Mit der Epidermis sind aber auch zugleich die Haare zum Theil ausgefallen, und diese letzteren haben sich in die nunmehrige Cysteninnenfläche implantirt.

Eine ähnliche Implantation ist auch in den tiefsten Stromaschichten von Statten gegangen, wobei das Haar sammt einem Anhange von Talgdrüsenzellen inmitten des Bindegewebes zu liegen kam. Es läge somit eine doppelte Entstehungsweise für die Riesenzellen vor.

In erster Linie veranlassten die abgestossenen und frisch implantirten Haare als Fremdkörper, die Bildung von Riesenzellen und zwar an den nunmehr oberflächlich gelegenen Talgdrüsenzellen.

Ferner darf man wohl aus den im Protoplasma der Riesenzelle vorliegenden Veränderungen schliessen, dass diese selbst die normale Zellbildung und Zelltheilung verhindert hat. Es scheint, als ob die Talgdrüsenzellen secernirt hätten, als ob aber die Secretionsproducte nicht zur Ausscheidung gelangt, sondern vielmehr in der Zelle liegen geblieben seien und somit ein Hinderniss für die gewöhnliche Zelltheilung abgegeben hätten.

Wir sind hiermit an die dritte Frage nach der Bedeutung der Riesenzellen in unserem Falle gelangt.

Auch hierüber bestehen in der Riesenzellenfrage überhaupt völlig entgegengesetzte Meinungen, welche darin gipfeln, dass einige Autoren die Riesenzellenbildung als einen progressiven, andere als einen regressiven Vorgang betrachten. Zum Theil rührt dies wohl daher, dass die verschiedenen Riesenzellen in der That verschiedene Bedeutungen haben, wie etwa ein Vergleich zwischen den sich regenerirenden Muskelzellen oder der Myeloplaxe und der Riesenzelle des tuberculösen Knötchens lehrt. In unserem Falle ist wohl die Bedeutung der Riesenzelle sowohl mit den Fremdkörperriesenzellen, als auch mit den tuberculösen in Analogie zu setzen. Jedenfalls muss ihre Bildungsursache darin gesucht werden, dass ihr Protoplasma einerseits durch die extra- und intracellulär gelegenen Fremdkörper (Haare!), andererseits durch schädigende Veränderungen der eigenen Structur ausser Stande gesetzt war, mit der Kerntheilung Schritt zu halten und sich gleichfalls zu theilen. Die hemmende Wirkung der Fremdkörper lässt sich am besten verstehen, wenn man vergleicht, wie verschieden verschiedene Fremdkörper wirken. Sehr lehrreich sind in dieser Hinsicht die Versuche von F. Marchand, welche darthun, dass die Consistenz des Fremdkörpers für ihre Bildung von Einfluss sind, indem um abgestorbene, weiche Lungenstückchen Riesenzellen fehlen, während sie sich reichlich um eingeheilte Schwamm- oder Hollundermarkstückchen entwickeln.

Auch die Pathologie giebt uns ähnliche Beispiele an die Hand. An der Grenze von Coagulationsnekrosen, die durch Alkohol [1]) oder Car-

1) Podwyssozki jun., Fortschritte der Medicin, Bd. VII, No. 13, 1889, S. 487.

bolsäure [1]) herbeigeführt sind, finden sich reichliche Riesenzellen, während andererseits an den Grenzen von Milz- oder Niereninfarcten Riesenzellen fehlen.

Sehr lehrreich sind ferner die von Weigert [2]) citirten Chabry-schen [3]) Versuche. Chabry hat nämlich gefunden, dass man an Eiern von Ascidia aspersa und Strongylocentratus lividus künstlich durch mechanische Reizung vermittelst einer Nadel Riesenzellen erzeugen kann. Je nach der Stärke des ausgeübten Druckes treten unregelmässige Zelltheilung (leichtester Druck), Riesenzellenbildung (mittlerer Druck), Tod des Eies (stärkster Druck) ein.

Inwiefern auch gewisse chemische Agentien für die Production von Riesenzellen oder Hemmung der Riesenzellenbildung verantwortlich gemacht werden dürfen, muss noch als offene Frage betrachtet werden. Die von E. Marchand angegebenen Befunde der Jodoformwirkung sind auch einer anderen Deutung fähig. Endlich darf wohl die von Nägeli [4]) aufgestellte Vermuthung, dass bei der Bildung von Riesenzellen um Fremdkörper immer Mikroorganismen veranlassend wirken, als verfehlt bezeichnet werden. Unser Fall widerspricht derselben aufs schlagendste; übrigens führt er selbst eine gegentheilige Beobachtung an. Wir müssen wohl den Einfluss der Bakterien jedenfalls im Weigert'schen [5]) Sinne deuten und annehmen, dass sie stets dann Riesenzellenbildung veranlassen, wenn sie eine Partialnekrose der Zelle herbeiführen. Die von Metschnikoff [6]) und seinen Schülern hiergegen, besonders aber gegen diese Auffassung der tuberculösen Riesenzelle gemachten Einwände dürften kaum der Weigert'schen Kritik [7]) Stand halten.

Für die Weigert'sche Theorie der Partialnekrose dürfte auch unser Fall einen Beleg bilden, indem man zweifellos für die Bildung eines Theiles unserer Riesenzellen die Veränderungen des Protoplasmas selbst verantwortlich machen muss. In dieser Hinsicht scheint es mir auch sehr wichtig, noch einmal auf die Lagerung der Kerne zum veränderten Protoplasma hinzuweisen. Man betrachte Fig. 6. Hier liegen die Kerne wandständig abgewandt von dem die Fettnadeln beherbergenden Pol der Riesenzelle. Das ganze Verhalten der Kerne erinnert an das bekannte Bild der tuberculösen Riesenzelle.

Aehnliche Befunde erwähnt übrigens auch F. Marchand, welche er an seinen „vacuolär" entarteten Fremdkörperriesenzellen erhoben hat.

---

1) Weigert in einer Anmerkung zu obiger Mittheilung, S. 490.
2) Weigert, Fortschritte der Med., Nr. 21, 1888.
3) Chabry, Société de biologie, 7. Juli 1888.
4) Nägeli, Zeitschrift f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XIX, 1885.
5) Vergl. Weigert, l. c.
6) Metschnikoff, Virchow's Archiv, Bd. CXIII.
7) Vergl. Ziegler, Beiträge zur Pathologie, Bd. V, S. 426.

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

Fig. 1.

Fig. 3.

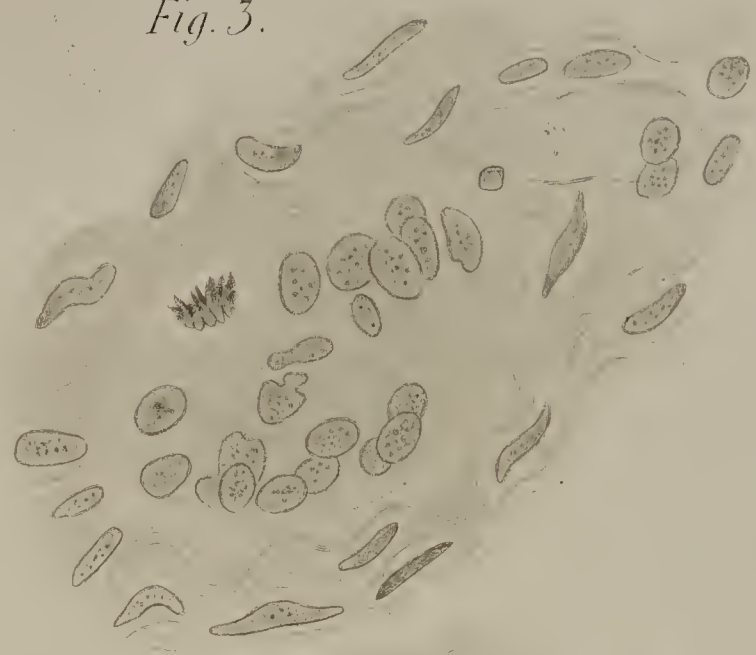


Fig. 2.

Fig. 4.

Fig. 6.

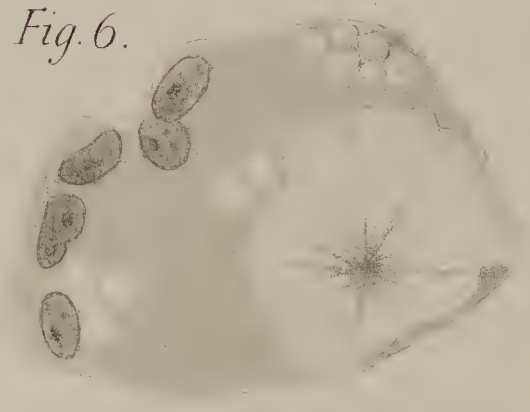


Fig. 5.

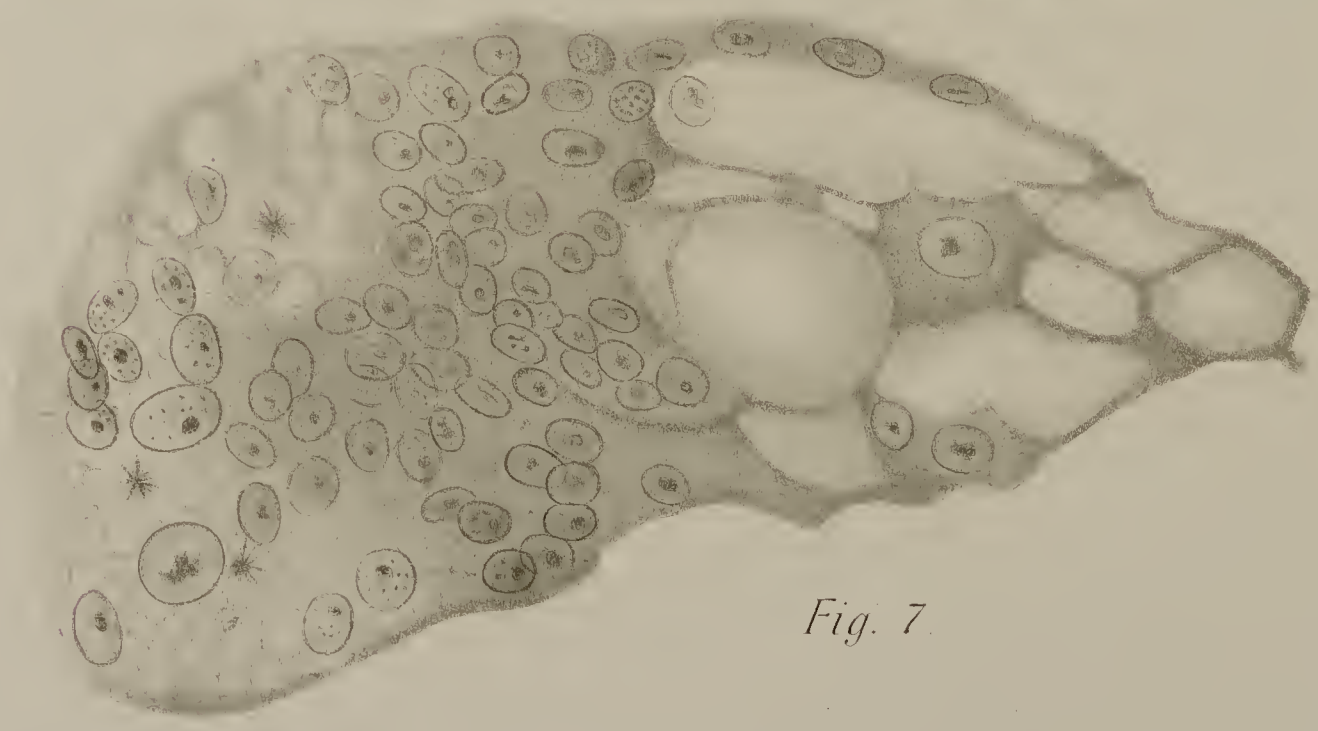


Fig. 7.

Endlich noch ein Wort zur Deutung der Riesenzellen im Sinne der Phagocytose. Sudakewitsch [1]) hat neuerdings das Verhalten der Riesenzellen zu elastischen Fasern in Knoten der „Sart'schen" Krankheit (Pascha-churda) studirt und gefunden, dass die Riesenzelle die elastische Faser verändert im Sinne der Verdauung. Er gründete seine Behauptungen auf Färbungsverschiedenheiten der innerhalb und ausserhalb der Riesenzeille gelegenen Abschnitte der elastischen Faser.

In unserem Falle war eine Differenz in der Färbung des intracellulär gelegenen Haarstückes gegenüber dem extracellulär gelegenen nicht zu finden.

Fassen wir nochmals die an unseren Riesenzellen gewonnenen Schlüsse zusammen, so finden wir:

1) dass die Kerntheilung in den Riesenzellen indirect karyokinetisch erfolgte;

2) dass die Riesenzellen wahrscheinlich aus einer Zelle hervorgegangen sind;

3) dass sie epithelialen Ursprungs waren;

4) dass sie theils als Fremdkörperriesenzellen aufzufassen sind, theils als solche, die durch Partialnekrose des Protoplasmas bedingt sind.

---

1) Virchow's Archiv, Bd. CXV, S. 264.

Freiburg, den 6. November 1889.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XVI.

Fig. 1. Abschnitt der Cysteninnenwand. Plötzliches Aufhören der Epidermisbekleidung, Uebergang in die riesenzellenhaltige Schicht.

Fig. 2. Ablauf der Karyokinese in einer zweikernigen Zelle.

Fig. 3. Mitose in einer Riesenzelle. Mitose excentrisch gelegen, von einem hellen Hof umgeben.

Fig. 4. Mitose in dem Kernhaufen einer Riesenzelle.

Fig. 5. Riesenzelle mit Mitose, einer in Karyokinese begriffenen Zelle anliegend.

Fig. 6. Riesenzelle mit vacuolärem Protoplasma und Fettnadelnstern. Kerne peripher gelagert.

Fig. 7. Riesenzelle von aussergewöhnlicher Grösse und Kernzahl mit vacuolärem Protoplasma und mehreren Anhäufungen von Fettnadeln in Sternform.

Nachtrag zu Goldmann's Arbeit

„Ueber das reiskörperchenhaltige Hygrom der Sehnenscheiden".

Der im „Nachtrage" obiger Arbeit beschriebene Fall von Reiskörperchenhygrom der Hohlhand diente uns, wie dort erwähnt, gleichfalls zu einem Impfversuche. Mehrere freie Körperchen wurden unmittelbar nach Eröffnung des Hygroms unter den S. 315 beschriebenen Cautelen einem Kaninchen in die Bauchhöhle eingeimpft.

Die Impfung geschah am 17. XII. 1889, hierbei wurde festgestellt, dass das Bauchfell des Thieres vollständig normal aussah. Am 20. II. 1890 traten Athmungsstörungen auf, die so beträchtlich wurden, dass ich mich entschloss, am 3. III. das Versuchsthier zu tödten.

Die Hauptmasse der eingeimpften Reiskörperchen sass unmittelbar der Narbe des Bauchfelles auf und bildete eine etwa haselnussgrosse, verkäste Masse. In ihrer Umgebung reichliche miliare Knötchen. Das Netz besäet mit grösseren und kleineren verkästen Knoten. Sämmtliche Unterleibsorgane enthielten theils in Verkäsung übergegangene, theils frische tuberculöse Eruptionen, desgleichen die Lungen und das Zwerchfell.

Mikroskopisch waren in den erkrankten Organen Tuberkelbacillen nachweisbar.

Die von Nicaise [1]), Poulet und Vaillard zuerst beschriebenen Impfversuche lieferten ein zweifelhaftes Ergebniss. Sie wurden dazu veranlasst durch den in einem Falle gelungenen Nachweis von Bacillen in freien Körperchen.

Nach ihnen beschrieb Wallich [2]) zwei Impfversuche an Meerschweinchen mit positivem Resultate. Er konnte in den freien Körperchen Bacillen nicht finden, auch keine aus ihnen züchten.

Herr Professor Kocher theilte mir vor kurzem brieflich mit, dass er „bereits achtfach die ächt tuberculöse Natur der Reiskörperchen durch Impfung nachgewiesen habe".

---

1) Nicaise, Poulet et Vaillard, Revue de chirurgie, Tome V, Août 1885. Herr Professor Nicaise macht mich auf eine Anzahl seiner auf S. 627 der citirten Arbeit besprochenen früheren Mittheilungen aufmerksam, in denen er die tuberculöse Natur des Reiskörperchenhygroms betont hat. Erst in seiner letzten Publication 1885 ist er zum Schlusse gelangt, dass die Reiskörper abgerissene Abschnitte der coagulationsnekrotischen Sackwand darstellen.

2) Wallich, La semaine médicale, 21. November 1888.

XX.

Bakteriologische Untersuchungen über den Tetanus.

Von

Dr. Guido Tizzoni,
ord. Professor der allgemeinen Pathologie
an der Universität Bologna.

Dr. Josephine Cattani,
Privatdocent der allgemeinen Pathologie
an der Universität Bologna.

und

Dr. Elia Baquis.
Assistent am pathologischen Institut zu Bologna.

Hierzu Tafel XVII—XXIII.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Bologna.

I.

Die Infectionsfähigkeit des traumatischen Tetanus war schon seit längerer Zeit von mehreren Forschern (Roser, Heiberg, Griesinger, Thompson, Spencer-Wells, Billroth, v. Bergmann, Rose, Neudörfer, Strümpell und Anderen) aus verschiedenen Gründen zugegeben, unter denen vor allem das stetige Vorkommen einer Incubationsperiode bei dieser Krankheit, ihre Uebertragungsfähigkeit von Individuum auf Individuum und das zeitweise Auftreten als Endemie und Epidemie zu nennen sind. Aber die ersten experimentellen Untersuchungen (Rose, Frickenhaus, Arloing und Tripier, Schulz, Billroth), um die specifische Natur des Tetanus festzustellen, welche in der Injection von Blut und Eiter tetanischer Individuen auf Hunde und Kaninchen und in der Uebertragung einer reichlichen Menge von Blut von einem tetanischen Pferde auf ein gesundes bestanden, hatten alle ein negatives Resultat.

Erst auf Grund der Versuche von Carle und Rattone wurde in unzweifelhafter Weise die Infectionsfähigkeit des Tetanus festgestellt, nachdem es den betreffenden Forschern gelungen war durch Einimpfung von Material, welches von einem tetanischen Individuum stammte, auf das Kaninchen ein Krankheitsbild zu gewinnen, analog dem des Tetanus beim Menschen, und nachdem es weiter geglückt war, diese Krankheit von einem Thiere auf das andere zu übertragen.

Nun kam es nur noch darauf an, das specifische Agens des Tetanus zu finden und genauer zu untersuchen. — Zu diesem Zwecke wurden sehr zahlreiche Untersuchungen angestellt.

Die ersten verdanken wir Nicolaier und Rosenbach; die Resultate derselben waren, wenn auch unvollständig, dennoch so wichtig, dass sie den folgenden Forschern zur Grundlage dienten. — Nicolaier untersuchte den Eiter von Thieren (Kaninchen, Meerschweinchen, Mäusen), welche in Folge von Einimpfung von Erde aus verschiedenen Orten ein Krankheitsbild gezeigt hatten, das vollständig mit demjenigen identisch war, das Carle und Rattone durch Impfung des von einem an Tetanus gestorbenen Menschen stammenden Materials auf Kaninchen erhalten hatten.

Dabei richtete N. unter den in diesem Eiter sich entwickelnden Mikroorganismen sein Augenmerk vor allem auf einen besonderen Bacillus, der sich „constant“ darin vorfand und, zum Unterschiede von den anderen Bakterien, sich auch in dem Bindegewebe in unmittelbarster Nähe des Eiterherdes zeigte. N. beschreibt diese Bacillen als „feine, schlanke Bacillen, die etwas länger, aber wenig dicker als die Bacillen der Koch'schen Mäuseseptikämie sind“. Andere morphologische Eigenschaften dieser Mikroorganismen giebt N. nicht; aber Flügge, in dessen Laboratorium Nicolaier's Versuche vorgenommen wurden, berichtet, dass sie eine charakteristische Sporenbildung besitzen, d. h. „sie verdicken sich zunächst mehr gleichmässig, dann schwillt das eine Ende stärker an, schliesslich bildet sich hier eine ovale, glänzende, scharf contourirte Spore aus, während der Rest des Bacillus zu einem dünnen Faden wird, den die Spore 3—4 mal an Dicke übertrifft“. — Die Versuche, diesen Bacillus in reiner Cultur zu erhalten, schlugen sämmtlich fehl; Nicolaier glaubt, es habe dies darin seinen Grund, dass sich derselbe auf den gewöhnlichen Nährböden nicht vermehre, während Flügge diese Thatsache aus dem hervorragend anaërobischen Charakter des fraglichen Bacillus erklärt.

Das Fehlen von Versuchen mit Reinculturen gestattete es nicht, bestimmte Schlüsse über die specifischen Eigenschaften dieses Bacillus zu ziehen. Aber auf alle Fälle war es wichtig genug, dass die Aufmerksamkeit der Forscher auf denselben gelenkt wurde, und dass, soweit es in unreinen Culturen möglich war, einige seiner morphologischen und biologischen Eigenschaften festgestellt wurden.

Ferner wies Rosenbach in dem Wundsecret eines tetanischen Individuums das Vorhandensein des gleichen von Nicolaier beschriebenen Bacillus nach. Auch Rosenbach missglückten, wie Nicolaier, die Versuche, eine Reincultur dieses Mikroorganismus zu erhalten; aber in Folge mehrfach wiederholter Erwärmung gelang es ihm, viele der denselben begleitenden Bakterien auszuscheiden und eine Doppelcultur des Bacillus von Nicolaier mit einem anderen zu erhalten, den er für einen gewöhnlichen Fäulniss-Spaltpilz ansieht. — Da nun diese Doppelculturen, in voller Entwickelung Thieren eingeimpft, einen tödtlichen Tetanus herbeiführten, während sie indifferent erschienen, wenn sich nur der saprophyte Bacillus entwickelt hatte, so glaubt Rosenbach „auch für den menschlichen Tetanus den ursächlichen Mikroorganismus festgestellt zu haben“. Dabei verhehlt er sich jedoch nicht die Einwendungen, die man ihm machen könnte, so dass er hinzufügt, „dass die Hauptarbeit, dieses Resultat zu sichern, in der Zukunft liegt“.

Seit den grundlegenden Untersuchungen von Nicolaier und Rosenbach hat man bis zum verflossenen Jahre viele Beobachtungen über denselben Gegenstand angestellt. Wenn dieselben auch unsere Kenntnisse über den Infectionsvorgang bei Tetanus, über die Widerstands-

fähigkeit des tetanuserregenden Virus gegen die verschiedenen chemischen und physikalischen Einflüsse, ferner über seine Verbreitung in der Aussenwelt im Allgemeinen erweitern, so geben sie uns doch über die morphologischen und biologischen Eigenschaften des als Ursache des Tetanus angesehenen Mikroorganismus keine genaueren Mittheilungen als diejenigen, welche uns die oben angeführten Autoren zu Theil werden liessen. Dabei fehlt ferner der endgültige Beweis, dass derselbe in der That einzig und allein das specifische Agens jener Krankheit sei, und dieser Beweis fehlte, weil alle Versuche, auf künstlichen Nahrungsböden eine Reincultur des Tetanus erzeugenden Bacillus zu erhalten, fehlschlugen. Selbst Bonome gelang es bei seinen ausdauernden und sinnreichen Untersuchungen ebenso wie Rosenbach nur, eine Doppelcultur des Tetanusbacillus mit einem anderen Bacillus zu erhalten, den auch er als saprophytischen ansieht, weil er, für sich allein auf Gelatine entwickelt und Thieren eingeimpft, niemals Tetanus zur Folge hatte.

Dagegen bestätigten die Schwierigkeiten, welche sich allen, die den Tetanusbacillus zu isoliren suchten, entgegenstellten, nur immer mehr die schon von Rosenbach ausgesprochene und von Bonome im weiteren Umfange vertretene Idee, dass für das saprophyte Leben des Tetanusbacillus nothwendige Bedingung sei die gleichzeitige Existenz eines anderen Bakteriums, welches den Nahrungsboden in einer solchen Weise modificirte, dass er für die Entwickelung des ersteren geeignet würde (Symbiosis).

Nur Flügge und Hochsinger gelang es, den Bacillus von Nicolaier in reinem Zustande darzustellen (eine Reinheit, die jedoch nicht durch Plattenculturen bewiesen wurde). Flügge erlangte dies durch Erwärmung des unreinen tetanuserzeugenden Materials auf 100 ° C während 5 Minuten, Hochsinger dagegen direct aus dem Blute eines tetanischen Individuums. Aber auch damit blieb unser Wissen über die Morphologie und Biologie des Tetanusbacillus nur beschränkt, da beiden Forschern bald das Studienmaterial ausging, weil alle weiteren Uebertragungen der Reincultur des Bacillus von Nicolaier auf künstlichen Nährboden steril blieben; ein Umstand, der die oben bereits ausgesprochene Ansicht über die Symbiosis zu bestätigen schien.

Grösser war der Gewinn aus diesen Untersuchungen für den Beweis des pathogenen Vermögens des fraglichen Bacillus, da Hochsinger durch die Einimpfung seiner, wenn auch nicht sehr reichlichen, Culturen auf Thiere ein Krankheitsbild hatte gewinnen können, analog dem des experimentellen Tetanus.

Dieser Beweis wurde jedoch nicht von allen als absolut zutreffend angesehen; im Gegentheil, Flügge selbst, Wyssokowitsch, Widenmann, Tavel, Guillelan etc. haben noch kürzlich dagegen Zweifel ausgesprochen, indem sie in dem Eiter der Impfstelle Tetanusbacillen oft

vermissten und andererseits nach Impfung von Erde oft sporenhaltige Bacillen fanden, auch wenn kein Tetanus sich eingestellt hatte.

Ausser dem Bacillus von Nicolaier wurden auch andere Mikroorganismen als Ursache des Tetanus angesehen. So erhielt Ferrari aus dem Blute und der Cerebrospinalflüssigkeit einer in Folge von Ovariotomie an Tetanus gestorbenen Frau einen Staphylococcus, mit dem er, wie er glaubt, bei Thieren tetanusartige Zustände hervorgerufen hat, die jedoch vielleicht richtiger als die Folgen einer septischen Infection anzusehen sind.

In gleicher Weise will Lampiasi bei Fällen von spontanem Tetanus bei Menschen und Thieren aus dem Blut ein aërobisches Bakterium mit elliptischer beweglicher und färbbarer Spore isolirt haben, welche letztere ihren Sitz im Centrum des Bacillus hatte, der dadurch die Form einer Spindel angenommen hätte. Aber die mit diesem Bacillus, dessen Vorhandensein bei Tetanusfällen übrigens niemals von anderen Forschern bestätigt worden ist, von Lampiasi selbst ausgeführten Versuche sprechen keineswegs zu Gunsten der tetanuserzeugenden Fähigkeit des fraglichen Mikroorganismus. Es starben nämlich von 47 damit geimpften Thieren nur 27, denen eine starke Culturmenge eingeimpft war, und zeigten dabei ein Krankheitsbild, das nichts mit dem des experimentellen Tetanus gemein hat.

Ebensowenig Werth als Tetanuserreger ist wohl auch dem Bacillus beizumessen, der, in seinen morphologischen und biologischen Eigenschaften von demjenigen Nicolaier's gänzlich verschieden, von Belfanti und Pescarolo aus dem Wundexsudat und dem Schmutze der Hautoberfläche einer mit Tetanus behafteten Frau isolirt wurde. Denn wenn auch die eben genannten Forscher das constante Vorhandensein dieses Bacillus in dem verschiedenen von ihnen untersuchten tetanuserzeugenden Materiale nachgewiesen haben, so ruft derselbe bei Thieren doch Symptome hervor, die denjenigen des Tetanus in keiner Weise entsprechen.

So stand es, wie wir oben in Kürze berichtet haben, um unser Wissen über das specifische Agens des Tetanus und über seine morphologischen und biologischen Eigenschaften, als wir die vorliegenden Untersuchungen begannen. Im Verlauf derselben sind verschiedene Mittheilungen über denselben Gegenstand erschienen, deren Resultate wir so genau als möglich mittheilen und mit den unsrigen vergleichen wollen, obschon wir uns nicht verhehlen, dass dasselbe nur unvollständig geschehen kann, da die betreffenden Untersuchungen bis jetzt noch nicht in extenso mitgetheilt worden sind, sondern nur in der Form kurz gehaltener Anmerkungen uns zu Gesichte kamen.

Es gelang Dall'Acqua und Parietti in Folge einer Anzahl sehr lobenswerther bakteriologischer Untersuchungen, die mit tetanuserzeugendem Material angestellt wurden, eine doppelte Cultur wie Rosen-

BACH zu erhalten; ausserdem aber glückte es ihnen auch, das Bacterium, welches in dieser doppelten Cultur den NICOLAIER'schen Bacillus begleitete, zu isoliren (Clostridium foetidum von LIBORIUS) und nachzuweisen, dass dasselbe durchaus keine pathogene Einwirkung auf Thiere ausübt. So gelangten sie indirect zum Schlusse, dass der mit Köpfchensporen versehene Bacillus das ächte Agens des Tetanus sei.

In gleicher Weise und fast gleichzeitig erbrachte LUMNICZER den indirecten Beweis, dass der NICOLAIER'sche Bacillus der Erreger des Tetanus sei; denn er zeigte, dass die verschiedenen Mikroorganismen, welche jenen Bacillus in den gemischten, aus einem traumatischen Tetanusfalle beim Menschen erhaltenen, tetanuserzeugenden Culturen begleiteten, an und für sich kein tetanuserregendes Vermögen besitzen.

BELFANTI und PESCAROLO gelang es mit Hülfe von gelatinisirten Blutserumplatten, die im luftleeren Raum gehalten worden, aus Tetanusmaterial einen Bacillus mit Köpfchensporen zu isoliren, den sie für den NICOLAIER'schen Bacillus halten; und nachdem sie wiederholte Uebertragungen der reinen Culturen dieses Bacillus erzielt hatten, behaupten sie, den Begriff der Symbiosis, dem sich die früheren Forscher angeschlossen hatten, zuerst als falsch zurückgewiesen zu haben. — Dieser Bacillus habe sich jedoch, auf Thiere übertragen, bei den ersten Versuchen nicht pathogen dargestellt; erst kürzlich sei es den genannten Forschern, indem sie jenen Bacillus unter Wasserstoff cultivirt hatten, gelungen, wie sie behaupten, mit demselben sehr typische Formen des experimentellen Tetanus zu erzielen.

Schliesslich hat Dr. KITASATO auf dem 18. deutschen chirurgischen Congress in der Sitzung vom 27. April v. J. seine Culturen des Tetanusbacillus vorgezeigt. Sie waren im Laboratorium von Prof. R. KOCH aus Gelatineplatten, die unter Wasserstoff gehalten wurden, und von tetanuserzeugenden unreinen Culturen herstammten, welche vorher während $^1/_2$—1 Stunde einer Temperatur von 80° C im Wasserbade ausgesetzt worden waren, gewonnen worden. Der tetanuserregende Bacillus von Dr. KITASATO, rein erhalten, lässt sich bei Luftabschluss auf den gewöhnlichen Nährböden in fortlaufenden Culturen fortzüchten, die, wenn auch in kleiner Menge auf Thiere übertragen, das bezeichnende Bild des Tetanus hervorrufen.

Nach den Mittheilungen von KITASATO untersuchten die oben erwähnten Forscher BELFANTI und PESCAROLO von neuem tetanuserregendes Material. Sie behaupten, gleichfalls dahin gelangt zu sein, nach Erwärmung auf 80° C für 10′ den Tetanusbacillus durch Cultur auf Agarplatten in Wasserstoff-Atmosphäre zu isoliren. Diese Culturen sollen ferner bei Thieren das typische Bild des Tetanus hervorrufen, wenn sie unter Wasserstoff gezüchtet worden sind, und einen höchst unangenehmen Geruch von sich geben; sie seien dagegen unwirksam, wenn man sie an der Luft sich entwickeln lässt; dann seien sie auch geruchlos.

Ferner fügen die betreffenden Forscher hinzu, dass es ihnen auf Grund jener Resultate bei Wiederaufnahme der Untersuchungen der reinen Culturen des Nicolaier'schen Bacillus, die sie schon früher erhalten und, wie wir berichtet haben, als unwirksam bei Thieren erkannt hatten, gelungen sei, auf diese Culturen die tetanuserzeugende Fähigkeit, die sie niemals besessen hatten, einfach dadurch zu übertragen, dass sie dieselben während 4 Tagen in einer Wasserstoff-Atmosphäre sich entwickeln liessen, in der sie ausserdem die Eigenschaft erlangen, den Geruch von Fettsäuren von sich zu geben.

Wenn diese Culturen einmal unter Wasserstoff die tetanuserzeugende Fähigkeit erlangt hätten, behielten sie dieselbe auch für eine Reihe von Generationen, welche an der Luft entwickelt würden.

Nachdem wir so in den Hauptzügen jene Untersuchungen aufgeführt haben, die darauf ausgehen, die infectiöse Natur des Tetanus und das denselben bedingende specifische Agens nachzuweisen, gehen wir jetzt zu den morphologischen und biologischen Eigenschaften jenes Mikroorganismus über, den man für die Ursache dieser Krankheit hält. — Da fällt uns denn sofort auf, dass von den verschiedenen Forschern diesem Mikroorganismus nicht die gleichen Eigenschaften zugeschrieben werden. So geben Nicolaier und Flügge an, dass die Bacillen „wenig dicker und etwas länger als die Bacillen der Koch-schen Mäuseseptikämie" seien, und darauf beruft sich auch die grosse Mehrzahl der übrigen Forscher. Andere hinwiederum (Bonome, Guelpa und Weber) beschreiben dieselben als 2—3 mal länger und etwas dicker als die Tuberkelbacillen, und Kitasato endlich vergleicht sie mit denjenigen des malignen Oedems, jedoch seien sie ein wenig kleiner als letztere.

In dem für die Morphologie dieses Mikroorganismus vor allem charakteristischen Punkte, dem seiner Sporenbildung, gehen die Meinungen der Forscher, obgleich sie alle die Spore des Tetanusbacillus als endständige beschreiben, doch sehr auseinander. — So beschreibt sie z. B. Flügge als oval, andere geben sie als rund an (Vanni und Giarrè, Bonardi, Parietti, Kitasato), andere wieder schweigen vollständig darüber, indem sie sich, was die charakteristischen Eigenschaften des von ihnen beobachteten Mikroorganismus angeht, immer auf die anfänglich von Nicolaier und Rosenbach gebrachten Mittheilungen beziehen.

In Bezug auf die mit tetanuserzeugendem Materiale hergestellten Mischculturen lautet die Beschreibung der Eigenschaften im Allgemeinen übereinstimmend, d. h. sie behaupten, dass diese Culturen sich an der Luft auf den verschiedenen gewöhnlichen Nahrungsböden entwickeln können, dass sie das erstarrte Blutserum und die Gelatine unter Entwickelung von Gasblasen und üblem Geruche verflüssigen und dass sie ferner für viele Generationen ihr tetanuserzeugendes Vermögen bewahren können.

Unter denjenigen Forschern, welchen es gelang, weniger complicirte und nur zwei Arten Mikroorganismen enthaltende Culturen herzustellen (Rosenbach, Bonome, Dall' Acqua, Parietti), beobachteten Rosenbach, Dall' Acqua und Parietti, dass auch in diesen Culturen die angedeuteten Eigenschaften der Verflüssigung einiger Nährböden und die Entwickelung von Gasblasen sich zeigten, Eigenschaften, die gerade beim symbiotischen Bacillus beobachtet wurden und daher eher diesem als dem Tetanusbacillus zugeschrieben werden. Dagegen fand Bonome, dass seine Doppelcultur, so virulent sie auch war, nicht mehr das Blutserum flüssig machte und keinen Putrefactionsgeruch von sich gab. — Ausserdem beschreibt er bei diesen Stichculturen auf gelatinisirtem Blutserum, die 6—8 Tage alt waren, ein System dünner Streifen, die das Licht in verschiedener Weise reflectiren und in der Art von Federbärten sich vom Stichkanal aus ausbreiten.

Noch grösser sind die Unterschiede der charakteristischen Eigenschaften, welche von Seiten der verschiedenen Forscher den reinen Culturen des Tetanusbacillus zugeschrieben werden. Während es Flügge und Hochsinger nicht gelang, diese Culturen in fortlaufender Reihenfolge zu erhalten, stiessen andere dagegen (Belfanti, Pescarolo, Kitasato) auf keine Schwierigkeit, um auf den gewöhnlichen Nährböden immer neue Generationen zu erzielen.

Ausserdem unterscheiden sich die Culturen des Tetanusbacillus von Dr. Kitasato in vieler Hinsicht von denjenigen von Dr. Belfanti und Pescarolo und nicht nur bei dem Bacillus mit Köpfchensporen, welchen sie vor der Mittheilung des Dr. Kitasato erhalten hatten, sondern auch bei dem kürzlich von tetanuserregendem Material nach der Methode von Dr. Kitasato gefundenen, wie leicht aus folgender Uebersicht erhellt.

Der Bacillus von Dr. Kitasato verhält sich wie ein obligates Anaërob, giebt den Culturen einen sehr abstossenden Geruch, verflüssigt die Gelatine, dagegen wird Blutserum und ebenso Agar-Agar nicht verflüssigt. Er bildet in den Gelatineplatten bei einer Temperatur von 18—20° C unter Wasserstoff etwa nach einer Woche Kolonieen, welche auf den ersten Blick eine gewisse Aehnlichkeit mit den bekannten Kolonieen des Heubacillus haben. — Wie bei diesem ist ein massiges dichtes Centrum von einem feinen nach allen Seiten gleichmässig entwickelten Strahlenkranz umgeben.

Der Bacillus mit Köpfchensporen der ersten Cultur von Dr. Belfanti und Pescarolo lässt sich anaërobisch und aërobisch züchten und entwickelt sich in beiden Fällen sowohl in der Tiefe als auf der Oberfläche der Nährböden, nur mit dem Unterschiede, dass er in der aërobischen Cultur ausser den Stäbchen auch andere Formen aufweist, die sehr kurz und den Kokken ähnlich sind. In Stichculturen auf Agar-Agar bildet er kleine Kolonieen, wie diejenigen des Fränkel'schen Pneumonie-Mikrococcus; in den Agar-Agar Stichculturen zeigt sich nichts

Besonderes; es bildet sich nur eine Trübung längs des Impfstiches; auf dem erstarrten Blutserum veranlasst er keine sichtbaren Kolonieen und macht weder diesen Nährboden noch die Gelatine flüssig.

Darin besteht die Mittheilung, welche jener von Dr. Kitasato vorausging; aber in einer späteren Mittheilung, wo die DD. Belfanti und Pescarolo von neuem über ihren Bacillus sprechen, modificiren dieselben viele der oben mitgetheilten Eigenschaften, so dass es thatsächlich nicht möglich ist, zu erkennen, ob derselbe von der einfachen Einwirkung des Wasserstoffs, in dem jener Bacillus bei den letzten Proben entwickelt wurde, abhängt, oder von anderen Umständen. So behaupten sie z. B., „dass der fragliche Bacillus in 4—5 Tagen längs des ganzen Impfstiches die Gelatine verflüssigt, dass er um den Impfstich eine Art von Bärtchen zeigt und in den ältesten Culturen eine feine Beilage, die auf der Oberfläche des Agar-Agar schmutzig weiss gefärbt ist und sich leicht an den Wänden des Reagensglases ausbreitet.

Bei dem zweiten Bacillus mit Köpfchensporen, welcher von den DD. Belfanti und Pescarolo nach der Methode des Dr. Kitasato isolirt wurde, ist vor allem zu beachten, dass dieselben nicht weiter sich darüber auslassen, ob sie ihn dem früher beschriebenen gleich erachten oder nicht, dem gegenüber, wenngleich er unter denselben Bedingungen dieselbe pathogene Wirkung offenbart, er doch einige Unterschiede in den Eigenschaften der Culturen aufweist, z. B. in der Cultur auf Agar-Agar, seien sie Platten- oder Reagensglasculturen, und in den Stichculturen in Gelatine.

Dieser Bacillus, der, wie gesagt, in Wasserstoff-Atmosphäre und auf bedecktem Agar-Agar wächst, von dem man aber nicht genau weiss, ob er gleich jenem anderen, dem er zu gleichen scheint, sich nicht nur anaërobisch, sondern auch aërobisch verhält, würde demnach in den Agarplatten, mit denen er isolirt wurde, charakteristische Kolonieen aufweisen, die etwa den von Kitasato beschriebenen Gelatineculturen seines Bacillus entsprechen, d. h. ein dunkles Centrum, umgeben von einer reichlichen unregelmässigen Verzweigung zeigen; er würde in den Stichculturen auf Agar-Agar äusserst feine Strahlen, etwa wie Federbärte, die sich im Kreise und sehr elegant und charakteristisch um den Impfstich gruppiren, bilden, schliesslich würde er sich in den Reagensglasculturen entwickeln, und zwar allein in den tieferen Schichten in Form von Kolonieen, die ein opakes Centrum und eine Verflüssigungszone um dasselbe besässen und kleinen Froscheiern ähnlich wären.

Es ist leicht verständlich, dass es bis dahin nicht möglich war, aus Mangel an nothwendigen Daten zu bestimmen, ob der Bacillus oder die Bacillen der DD. Belfanti und Pescarolo demjenigen des Dr. Kitasato gleich seien oder nicht, weil die erstgenannten Forscher vollständig darüber schweigen, wie die Kolonieen ihrer Bacillen auf Gelatineplatten-

culturen aussehen, die nach KITASATO sehr charakteristisch sein sollen: Sie beschreiben nur die Kolonieen auf Agarplatten und die Gelatine-Agar-Stichculturen, deren Formdetail in der vorläufigen Mittheilung von Dr. Kitasato fehlt. Wenn man auch über diese Frage noch kein Urtheil abgeben kann, so darf man doch nicht jene biologischen Unterschiede zwischen dem Bacillus des Dr. KITASATO und demjenigen der DD. BELFANTI und PESCAROLO ausser Acht lassen, wie aus der gemachten Auseinandersetzung klar hervorgeht: vor allem den Umstand, dass der Erstere die pathogene Wirksamkeit des von ihm isolirten Mikroorganismus in keiner Weise einschränkt, während die Letzteren in breitester Weise versichern, dass ihre Culturen durchaus keine tetanuserzeugende Kraft besässen, wenn sie nicht in Wasserstoff-Atmosphäre gewachsen wären und ihren charakteristischen Geruch von Fettsäuren verloren hätten.

In gleicher Weise gehen die Resultate, welche die verschiedenen Forscher erzielt haben, über die Widerstandsfähigkeit des Tetanusbacillus den physikalischen Agentien gegenüber, auseinander. Während FLÜGGE, ROSENBACH und BONOME gefunden haben, dass die Sporen dieses Bacillus der Erwärmung bis auf 100° C für 5′ widerstehen, und Letztere dieses Mittel benutzt haben, um ihre ursprünglichen gemischten Culturen zu reinigen, hat dagegen KITASATO bemerkt, dass die reinen Culturen dieses Mikroorganismus „durch einen 5′ langen Aufenthalt bei 100° C im Dampfapparat getödtet werden".

Die Resultate unserer Untersuchungen, welche wir in den folgenden Capiteln auseinandersetzen wollen, wurden schon in folgenden vorläufigen Mittheilungen veröffentlicht:

Ricerche batteriologiche sul tetano; comunicazione letta alla R. Acc. di Med. di Torino nella seduta del 5 Aprile 1889. Riforma medica, maggio 1889.

Sui caratteri morfologici dell bacillo di NICOLAIER-ROSENBACH; communicazione letta alla R. Acc. di Med. di Torino nella seduta del 24. maggio 1889. Riforma medica, maggio 1889.

Ricerche sulla etiologia del tetano. Riforma medica, 18. giugno 1889, No. 142.

Ulteriori ricerche sul tetano. Riforma medica, 26. giugno 1889, No. 148.

Sulla diffusione del virus tetanico nell' organismo, Riforma medica, 12. luglio 1889, No. 162.

II.

Wir wollen mit dem kurzen Bericht über die klinische Geschichte der Tetanusfälle, welche uns für unsere Untersuchungen das Studienmaterial boten, beginnen:

Rocca Stefano, 41 Jahr alt, fiel am 19. Decbr. 1888 8 Uhr Vormittags aus einer Höhe von 7 m auf den Boden und trug dabei einen

comminutiven Bruch im unteren Drittel des linken Humerus davon mit Verletzung der Weichtheile und Hervortreiben von Knochenstückchen. — Der Kranke wurde in die allgemeine chirurgische Klinik in Bologna (Prof. Loreta) bald nach dem Unfalle aufgenommen; es wurde die Wunde sofort mit Sublimatlösung abgespült und dann mit Jodoform-Occlusivverband behandelt. Am Nachmittage desselben Tages begannen sehr starke Schmerzen in der Schulter, die bis in die Gegend des Ellbogens und Vorderarmes ausstrahlten und von oberflächlichen und tiefen Zuckungen des ganzen Gliedes begleitet waren. Diese ersten Erscheinungen wichen bald unter Subcutaninjectionen von Morphium. Am 26. Decbr. zeigten sich die ersten Anzeichen von Tetanus, die sich jedoch auf das verletzte Glied beschränkten, bis zum folgenden Tage, an dem Steifigkeit des Nackens, Trismus etc. sich zeigte. Am 28. Decbr. Morgens wurde der Arm im oberen Drittel amputirt. Aber trotz dieser Operation schritt der Tetanus weiter fort; die Zuckungen dehnten sich auf die andern Glieder und die Gesichtsmuskeln aus. Am 29. Decbr. starb der Kranke.

In dem amputirten Gliede bestätigt sich bei der Section der Bruch des unteren Drittel des Humerus mit Verletzung der Weichtheile, und man bemerkt eine ödematöse Infiltration der die Bruchstelle umgebenden Weichtheile; dieselbe Infiltration erstreckt sich vom Bruch aus fast über den ganzen Vorderarm. Ausserdem erscheint das obere Bruchende mit Erde beschmutzt, welcher einige kleine Steine beigemischt sind; einige Knochenstückchen sind vollständig losgelöst und frei inmitten der Weichtheile; endlich hat das Mark der Diaphyse des gebrochenen Knochens eine weinrothe Farbe und ist weniger fest als normal, und der Ulnarnerv zeigt entsprechend dem Bruchherde an seiner Scheide eine leichte ödematöse Infiltration.

Bei der Obduction findet sich im Amputationsstumpf unterhalb der Hautnaht ein brandiger Herd. In den inneren Organen ist makroskopisch nichts Abnormes zu constatiren.

Am 27. Decbr. wurden aus einer Vene der Armbeuge des Kranken, als sich eben das Krankheitsbild des Tetanus gezeigt hatte, etwa 3 ccm Blut entnommen.

Vom amputirten Gliede wurden sofort nach der Amputation entnommen: Muskel- und Bindegewebstheile aus der Umgebung der Bruchstelle, Mark der Humerusdiaphyse, freie Knochenstückchen, die Erde, welche das obere Bruchende beschmutzte, und ein Stück des Cubitalnerven dort, wo sich in seiner äusseren Scheide Oedem zeigte.

Vom Leichnam nahmen wir Studienmaterial, indem wir mit einem Messer die Weichtheile und den Amputationsstumpf schabten, und indem wir ferner Gehirn- und Milzstücke und Cerebrospinalflüssigkeit einsammelten.

Die mikroskopische Untersuchung der mit Fuchsin gefärbten Deckglas-Trockenpräparate ergiebt neben andern Mikroorganismen das Vorhandensein von Bacillen mit endständigen Sporen in dem Material, welches mittelst Schabens von der Knochenoberfläche der Bruchstelle und vom Amputationsstumpfe gesammelt wurde; einen negativen Bakterienbefund ergab dagegen die Untersuchung des ödematösen Bindegewebes der Weichtheile in der Umgebung des Bruchstelle, des Diaphysenmarkes des Humerus und des Cubitalnerven. — Endlich ergab auch die mikroskopische Untersuchung des noch zu Lebzeiten aus einer Vene der Armbeuge gesammelten Blutes einen absolut negativen Befund.

Mit den verschiedenen, aus dem eben beschriebenen Tetanusfalle gesammelten Materialien wurden Culturen und Experimente an Thieren ausgeführt. Das vom Lebenden entnommene Blut wurde während 4 Tagen im Brutofen erhalten; während dieser Zeit konnte man die normale Trennung des Blutserums, das sich stets klar erhielt, beobachten. — Die mikroskopische Untersuchung des auf diese Weise in Cultur gelassenen Blutes blieb immer für jede Art von Mikroorganismen negativ; so gut wie auch die subcutane Einimpfung solchen Blutes bei einem Kaninchen resultatlos blieb.

Das aus diesem Tetanusfalle gesammelte Material wurde in Stichculturen auf Blutserum, das nur mässig und in gerader Lage erstarrt wurde, übertragen. Diese Culturen wurden im Brutofen bei 35° C gehalten. Aus denselben konnten wir das Vorhandensein von Bacillen mit endständigen Sporen nachweisen, und zwar in allen denjenigen, welche von dem Materiale stammten, das von den Bruchenden, von den freien Knochenstückchen, von den Weichtheilen (Muskeln und Bindegewebe) der verletzten Stelle und von dem aus dem Amputationsstumpf entnommenen Safte herrührte. Während aber in den mit den ersten Materialien angestellten Culturen die Bacillen mit endständigen Sporen sehr reichlich vorhanden waren, traten sie in den mit dem letzten Materiale angestellten äusserst spärlich auf.

Die Culturen des Ulnarnerven und des Knochenmarkes enthielten keine Bacillen mit endständigen Sporen; vollständig steril blieben jene der Milz, des Gehirns und der Cerebrospinalflüssigkeit. Durch die subcutane Einimpfung konnten wir bei Kaninchen einen typischen Experimentaltetanus erzeugen, und zwar mit dem von den mit Erde bedeckten Bruchflächen abgeschabten Materiale, ferner mit dem an der Oberfläche des Amputationsstumpfes gesammelten Safte. Aber diejenigen Experimente, welche mit dem Ulnarnerven, dem Mark von der Diaphyse des Humerus und mit dem aus der Nähe der Bruchstelle entnommenen ödematösen Bindegewebe vorgenommen wurden, blieben resultatlos.

Gleichfalls Tetanus mit tödtlichem Ausgang bewirkten, auf Thiere übertragen, alle jene Culturen, in denen sich beim mikroskopischen Examen Bacillen mit endständigen Sporen gezeigt hatten.

In den folgenden Capiteln werden wir über die Charaktere dieser Mischculturen und der Mikrorganismen, welche sich aus ihnen isoliren liessen, sprechen. Inzwischen halten wir es für gut, hervorzuheben, dass bei diesem Tetanusfalle ein sehr beschränkter Infectionsherd vorlag, der sich fast ausschliesslich auf die Bruchfläche beschränkte und sich nicht auf das Mark verbreitete. Ferner ist zu bemerken, dass in diesem Falle die Amputation das Individuum nicht vom Tode rettete, der sich jedoch auf Grund unserer Untersuchungen eher mit einer Wiederholung des Ansteckungsherdes im Amputationsstumpfe als mit einer allgemeinen Ausbreitung des Tetanusvirus erklären lässt. Gegen letzteres sprechen wenigstens die von uns erzielten negativen Resultate der bakteriologischen und experimentellen Untersuchung des Blutes, der Milz, des Gehirns und der Cerebrospinalflüssigkeit.

Ausser dem beschriebenen wurden noch zwei Tetanusfälle untersucht. — Der eine betrifft einen jungen Bauern Giuseppe Ghimi, 23 Jahre alt,

dem am 21. Juni d. J. Gesicht und Augen verbrannt wurden durch die plötzliche Explosion eines Mörsers, den er entzünden wollte, und der mit Schiesspulver und Ackererde geladen war. — Der Kranke wurde in die allgemeine chirurgische Klinik in Bologna (Prof. Loreta) am 23. Juni d. J. aufgenommen.

Am 25. Juni zeigten sich Trismus, der am 26. zum vollen Ausbruch kam, in Begleitung mit Zuckungen der Gesichtsmuskeln, Athmungsschwierigkeit und tonische und klonische Contractionen der Gliedermuskeln. Dieses Krankheitsbild verschlimmerte sich schrittweise bis zum Tode, der am 28. Juni Morgens 2 Uhr eintrat.

Am 26. Juni, als der Kranke ausser dem starken Trismus schon Gliederzuckungen zeigte, sammelte man 6—7 ccm Blut aus der Ader der linken Armbeuge.

Zwei Stunden nach dem Tode nahmen wir wieder Aderblut (10 ccm) und ferner Material aus den Gesichtswunden, welche klein, oberflächlich, trocken, nicht eiternd und mit Krusten bedeckt waren, welche mit einer sehr grossen Menge Jodoform durchsetzt waren. Ferner sammelten wir Stücke der Augenbindehäute, welche ödematös und bleich, als wären sie mit einer gelatinösen Flüssigkeit getränkt, erschienen. Endlich nahmen wir Proben des Exsudats, das sich in der Vorderkammer des einen Auges gesammelt hatte, welches die Charaktere der Panophthalmitis zeigte.

Sowohl das vom Lebenden, als das vom Todten gesammelte Blut blieb steril, ebenso in den Naturculturen, wie auch auf gewöhnliche Fleischpepton-Gelatine übertragen.

Die Culturen auf gelatinisirtem Blutserum, welche mit dem aus dem Innern des Auges und aus den Bindehäuten entnommenen Material gemacht wurden, gaben keine Bacillen mit endständigen Sporen, und es zeigten sich fast nur Kokken. Aber in den Culturen, welche von dem aus den Gesichtswunden herrührendem Materiale stammten, zeigten sich im Verein mit andern Mikroorganismen (besonders Kokken) zahlreiche mit endständigen Sporen versehene Bacillen, trotzdem, wie oben bereits erwähnt wurde, die Krusten über den Gesichtswunden zum grössten Theile aus Jodoform bestanden.

Die subcutanen Einimpfungen der Culturen aus den Gesichtswunden ergaben bei den Kaninchen einen charakteristischen Tetanus.

Also auch in diesem Falle wurde das Vorhandensein von Bacillen mit endständigen Sporen im ursprünglichen Infectionsherde nachgewiesen, obgleich die Wunden, welche den Tetanus hervorriefen, oberflächlich und trocken waren; auch bei diesem Kranken war es nicht möglich, den Beweis von der Ausbreitung des Tetanusvirus im Blute zu erbringen, trotzdem dasselbe, und zwar in reichlicher Menge, sowohl vom Lebenden als auch vom Todten entnommen wurde.

Der dritte Tetanusfall, den wir untersucht haben, betrifft ein junges Mädchen, Cesira Buzzoni; er wurde hervorgerufen durch Eindringen eines mit Erde beschmutzten Splitters von einem Hühnerknochen in die rechte Fusssohle. 15 Tage nach diesem Vorfall begann das Mädchen am verwundeten Gliede schmerzhafte Contractionen zu spüren, welche sich äusserst häufig wiederholten und die nach Extraction des Fremdkörpers nicht nur andauerten, sondern sich auch bis zum Halse ausdehnten. Am 29. Mai d. J., 2 Tage nach dem Auftreten der Tetanuserscheinungen, wurde die Kranke

ins Hospital von Ferrara aufgenommen, wo sie bis zum 19. Juni folgende Symptome aufwies: Appetitlosigkeit, einige Tage mässiges Abendfieber (38,2°), Trismus bald mehr, bald weniger ausgesprochen, fortwährender Opisthotonus, schmerzhafte Gliederzuckungen, hervorgerufen durch freiwillige oder unfreiwillige Bewegungen. Vom 19. Juni an war das Fieber anhaltend und sehr hoch (40°—41°—41,8°), es traten Hallucinationen ein, zusammen mit allgemeiner Erregung des Nervensystems und mit Geschrei; Trismus und Opisthotonus wurden heftiger, ohne jedoch jemals einen sehr hohen Grad zu erreichen. Die Zuckungen der Glieder wurden häufiger, es genügte das geringste Geräusch, um dieselben hervorzurufen, wie z. B. auch das vorsichtigste Betreten des Krankenzimmers; mitten unter diesen Erscheinungen trat am 23. Juni der Tod ein.

Von dieser Kranken wurde Aderblut aus der Armbeuge am 30. Mai entnommen, als sie nur Trismus, leichten Opisthotonus und seltene Gliederzuckungen zeigte. Dieses Blut liess man bei 35° C im Brutofen. An demselben Tage wurden auch in Stichculturen auf gelatinisirtem Blutserum Stücke von Granulationsgewebe, welche von der Schnittwunde des Fusses abgenommen waren, übertragen. Dieselbe war fast vernarbt und stellte sich als kleine Fläche von 1 qcm dar, ganz mit Granulationsgewebe bedeckt, in dessen Mitte eine schwärzliche Zone den Punkt angab, wo der Fremdkörper eingedrungen war.

Vom Cadaver wurde dann kurz nach dem Tode die verwundete Stelle des Fusses, die fast vollständig vernarbt war, ausgeschnitten, und davon wurden Stichculturen auf gelatinisirtem Blutserum hergestellt.

Auch in diesem Falle blieb die Blutcultur immer steril, dagegen zeigten die Culturen des sowohl von der Lebenden, als von der Todten aus der Fusswunde entnommenen Materials neben andern Mikroorganismen (grösstentheils Kokken) Bacillen mit endständigen Sporen.

Die Untersuchung dieses Tetanusfalles interessirt uns besonders wegen seiner langen Dauer und wegen der geringen Heftigkeit der aufgetretenen Symptome. Auch in diesem Falle, wie in den übrigen, war es nicht möglich, die Existenz von Mikroorganismen im Blut nachzuweisen, während wir das dauernde Auftreten der Bacillen mit endständigen Sporen im ursprünglichen Infectionsherde beobachten konnten, auch als letzterer fast vollständig vernarbt war.

Die von diesem Falle aus der Fusswunde erhaltenen Mischculturen führten, auf Kaninchen übertragen, nur eine leichte Zunahme der Reizbarkeit des Gliedes, in welchem die Einimpfung vorgenommen worden war, und den Tod des Thieres innerhalb 20—25 Tagen herbei, ohne dass demselben ein wirklich ausgesprochenes Tetanus-Krankheitsbild vorausgegangen wäre.

Wir werden später die Gründe erkennen für den Unterschied, der sich im klinischen Bilde und in den experimentellen Resultaten bei dieser Beobachtung und den vorhergehenden geltend macht.

III.

Mit dem von uns erhaltenen tetanuserzeugenden Materiale haben wir Versuche angestellt, um die specifischen Tetanusbacillen zu isoliren,

Aber diese Versuche wurden ausschliesslich mit dem vom ersten und zweiten Tetanusfalle herrührenden Materiale ausgeführt. Die Misch-Stichculturen auf gelatinisirtem Blutserum, welche uns zum Studium dienten, boten folgende Eigenschaften dar: anfangs beobachtete man längs der gesammten Stichlinie eine Trübung, die an mehreren Stellen von Gasblasen unterbrochen war; später wurde die ganze Masse des gelatinisirten Serums undurchsichtig, und es wurden in derselben längliche Spalten voll Flüssigkeit erzeugt, welche schrittweise mit dem Fortschreiten der Verflüssigung des Nährbodens sich verbreiteten. Die Verflüssigung geschah aber eher etwas langsam und schloss mit der Umwandlung der ganzen Culturmasse in eine blassgelbe, durchsichtige Flüssigkeit, auf deren Boden immer kleine, undurchsichtige Klümpchen zurückblieben, welche Reste des nicht verflüssigten Nährbodens darstellten. Diese Culturen entwickelten einen intensiven, widerwärtigen, schwer zu bezeichnenden Geruch. In Agar-Agar gediehen unsere Misch-Tetanusculturen gleichfalls gut, aber ihr Aussehen hatte nichts Charakteristisches.

Die Versuche, welche mit den Mischculturen auf erstarrtem Blutserum angestellt wurden, bewiesen uns, dass sie ebenso gut an der Luft als im luftleeren Raume oder in Wasserstoff-Atmosphäre wuchsen, wobei sie unter diesen verschiedenen Bedingungen dieselben Eigenschaften, dasselbe tetanuserzeugende Vermögen behielten. Dem entsprechend konnten wir bei zahlreichen Versuchen durch subcutane Einimpfung eines einzigen oder weniger Tropfen jener verflüssigten Culturen bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen das classische Bild des Experimentaltetanus constant hervorrufen.

12—24 Stunden nach der Einimpfung begannen die Thiere die ersten Tetanussymptome zu zeigen, welche, wie die Mehrzahl der Forscher, mit Ausnahme von Bonardi, gesehen hat, an dem eingespritzten Körpertheile, der in Folge der tonischen Contraction seiner Muskeln starr erschien, ihren Anfang nahmen.

Nach Injection am hinteren Theile des Oberschenkels, wo dieselbe am häufigsten vorgenommen wurde, blieb das geimpfte Glied immer in Spannung, wobei es anfangs nach vorn, dann nach aussen, endlich ganz nach hinten getrieben erschien. Dabei war die Fusssohle vollständig nach oben gerichtet, und die Zehen erschienen im höchsten Grade auseinanderstehend.

Vom eingespritzten Gliede aus verbreitete sich dann die Steifigkeit zum entsprechenden entgegengesetzten Gliede, zum Rücken, auf die Vorderglieder unter gleichzeitigem Auftreten von Trismus und Opisthotonus, und letzterer war manchmal so heftig, dass der Hinterkopf den Rücken berührte. Dann boten die Thiere einen charakteristischen Anblick dar: der Rumpf war eingebogen, der Kopf nach rückwärts gebeugt, der Schwanz stark in die Höhe gerichtet, die Glieder starr

ausgestreckt und etwas auseinanderstehend, die Brust und der Bauch auf den Boden gestützt, die Athmung beklommen. Ausserdem zeigten die Thiere eine sehr bedeutende Zunahme der Reizbarkeit, deshalb zeigten sie bei dem geringsten äusseren Reiz intensive allgemeine klonische Zuckungen. Ferner verdient bei diesem Bilde hervorgehoben zu werden die anfängliche Verminderung und der dann folgende gänzliche Mangel der Urinabgabe.

Das Bild des beschriebenen Experimentaltetanus blieb immer in seinen Hauptlinien gleich; es veränderte sich nur etwas je nach der Impfstelle, so dass man nach Wunsch alle Formen des Tetanus hervorrufen konnte: Opisthotonus, Pleurosthotonus, Emprosthotonus.

Die Zeit des Todes schwankte je nach der Menge des eingeimpften Materials zwischen 1 und 2—3 Tagen nach der Impfung.

Nach dem Tode hielt die Steifheit der Muskeln für eine gewisse Zeit an; die Thiere bewahrten eine Zeit lang dieselbe Haltung, welche sie in der letzten Lebenszeit gehabt hatten.

Bei der Obduction fand man an der Impfstelle nur eine geringe Röthe und manchmal eine gelatinöse Infiltration, die sich wenig über die Impfstelle hinaus ausbreitete. Die inneren Organe zeigten bei der makroskopischen Untersuchung keine Veränderung, nur fand sich die Blase durch Urin ungeheuer ausgedehnt.

Um die in diesem tetanuserzeugenden Materiale enthaltenen Bakterien zu isoliren, haben wir Platten auf Gelatine, auf Agar und auf erstarrtem Blutserum hergestellt, die entweder an der Luft oder unter einer Glocke im luftleeren Raum oder auch in einer Wasserstoff-Atmosphäre gehalten wurden. Ferner haben wir auch aus der Erwärmung und der vom thierischen Organismus herbeigeführten Isolirung Nutzen gezogen.

Unter Anwendung dieser verschiedenen Mittel haben wir aus unseren tetanuserzeugenden Mischculturen 5 verschiedene Bakterienarten ausscheiden können, von denen sich 2 für Thiere pathogen erwiesen, 3 aber unschädlich.

Die nicht pathogenen Bakterien waren ein Streptococcus, ein nicht sporenbildender Diplo-Bacillus, und ein sporenbildender Bacillus.

Von diesen 3 Bakterien werden wir nur den sporenbildenden besonders zu betrachten haben, weil derselbe in Folge seines Widerstandes gegen die Wärme die Isolirung des Tetanusbacillus mit Hülfe der Erwärmung nach der Methode von Kitasato sehr schwierig, wenn nicht gar unmöglich, machen kann.

Dieser Bacillus widersteht der discontinuirlichen Sterilisation bei 58—60° C, welche täglich 2 Stunden während 8 Tagen wiederholt wurde.

Gerade mit Hülfe der discontinuirlichen Sterilisation, welche in der angedeuteten Weise vorgenommen wurde, erhielten wir aus unreinem Materiale eine Reincultur dieses Bacillus, der endlich ebenso gut wie

der Tetanusbacillus dem Temperatureinfluss von 80 ° C für eine Stunde im Wasserbade widersteht. Der in Rede stehende Bacillus entwickelt sich gut sowohl an der Luft wie unter Wasserstoff, sowohl in der Tiefe als an der Oberfläche der Nährböden. Endlich bildet er, und das ist für unsere Untersuchungen besonders wichtig, in den Gelatineplatten, die mit unreinem tetanuserzeugenden Materiale, das vorher während einer Stunde im Wasserbade bei einer Temperatur von 80° C verweilte, gemacht wurden, und die man sich in einer Wasserstoff-Atmosphäre entwickeln liess, verflüssigende Kolonieen, welche sich am 4. und 5. Tage sehr breit darstellen und, da sie von einem dunkeln, granulirten Centrum und einer umgebenden Strahlenzone gebildet werden, mit den von Dr. Kitasato für seinen tetanuserzeugenden Bacillus beschriebenen eine gewisse Aehnlichkeit haben.

Bei der mikroskopischen Beobachtung von Deckglas-Trockenpräparaten stellen sich diese Bacillen als kleine, an den Enden etwas zugespitzte Stäbchen dar, in denen sehr schnell Sporenbildung eintritt. Die Sporen sind elliptisch und am häufigsten fast endständig; manchmal aber, insbesondere in sehr kurzen Bacillen, sind sie mittelständig.

Im Uebrigen hat dieser Bacillus, mit Ausnahme der oben erwähnten Eigenschaften, welche es sehr zweifelhaft erscheinen lassen würden, ob man von tetanuserzeugendem Materiale, in dem er sich vorfände, den Tetanusbacillus, nach der Methode von Kitasato, in reinem Zustande würde erhalten können, für uns weiter kein Interesse, weil, wie schon gesagt wurde, derselbe auf Thiere durchaus keinen pathogenen Einfluss hat.

Indem wir jetzt zur Beschreibung der als pathogen für die Thiere erkannten beiden Bacillen übergehen, wollen wir mit dem mit Hülfe der Platten bei Luftabschluss auf erstarrtem Blutserum isolirten Bacillus beginnen.

Dieser Bacillus stellt sich unter der Form von kleinen, an den Enden leicht abgerundeten Stäbchen, von circa 2,0—4,0 μ Länge und 0,4—0,5 μ Dicke (an Trockenpräparaten gemessen) dar. Diese Bacillen sind häufig zu Paaren vereinigt (Taf. XX, Fig. 1) und bilden ferner Fäden von mässiger Länge, bald gerade, bald leicht wellig verlaufend (Tafel XX, Fig. 4). Endlich zeigen sie folgende Art der Sporenbildung: an einem der Enden bildet sich eine Anschwellung, die sich viel intensiver als das zurückbleibende Protoplasma färbt (Taf. XX, Fig. 2) und in der man später eine Spore auftreten sieht, die bald oval, bald länglich, fast stäbchenförmig ist und immer beinahe die ganze Endanschwellung selbst einnimmt (Taf. XX, Fig. 3, 4, 5, 6). — Wenn sich die Spore erst einmal gebildet hat, bleibt dieselbe von einem ziemlich feinen Hofe umgeben, der weniger färbbar ist als die den Sporen vorangehende Anschwellung, und der ungefähr dieselbe Farbe wie das

Bacillenprotoplasma annimmt. — Wenn dann zwei Bacillen mit ihren Enden verbunden sind, so erhält man verschiedene Bilder, je nachdem sich in ihnen die Spore an einem oder an beiden freien Enden oder an einem der sich gegenüberstehenden Enden bildet; im letzteren Falle erhält man fast die Erscheinung einer mittelständigen Spore (Taf. XX, Fig. 3).

Die Sporenbildung geht ausser in den Bacillen auch in den Fäden vor sich, und zwar in einem oder in beiden Enden derselben; in beiden Fällen beobachtet man in gleicher Weise erst die Bildung der färbbaren Anschwellung, dann die der Spore (Taf. XX, Fig. 5 und 6).

Nach Abschluss der Sporenbildung verdünnen sich in Folge progressiver Atrophie die sporenhaltigen Bacillen und Fäden schrittweise, so zwar, dass die ersteren in einer gewissen Periode äusserst fein erscheinen und am Ende, welches dem sporentragenden gegenübersteht, scharf zugespitzt sind; daher haben sie in dieser Periode insgesammt das Aussehen von Stecknadeln.

Schliesslich gehen die Bacillen und Fäden vollständig zu Grunde, und die Sporen werden frei (Taf. XX, Fig. 4, 5, 6).

Aber manchmal bemerkt man Involutionsphasen dieser Bacillen und ihrer Fäden, insbesondere auch vor der Sporenbildung; und dann gewahrt man, dass Bacillen und Fäden nicht mehr gleichmässig färbbar sind, vielmehr ein mit kleinen Vacuolen versehenes Protoplasma haben, was man an Präparaten, die nach Weigert's Methode gefärbt sind, am Besten erkennen kann.

Im Allgemeinen tritt in diesen Bacillen sehr schnell die Sporenbildung ein; in den bei 35° C bei Luftabschluss oder auch an der Luft gehaltenen Stichculturen auf Agar-Agar sind schon nach 24 Stunden viele Bacillen an einem Ende angeschwollen und nach 36 Stunden sieht man zahlreiche sporenhaltige Bacillen.

Dieser Bacillus besitzt Eigenbewegung, wenn auch wenig lebhafte. Er färbt sich gut mit den meisten Anilinfarben (Methylenblau, Methylviolett, Fuchsin), dagegen färbt er sich fast gar nicht mit braunen Anilinfarben. Durch Anwendung der Weigert'schen und Gram'schen Methode verliert er die Färbung nicht, wenn nur die Färbung warm vorgenommen wird.

Der in Rede stehende Bacillus wächst im Allgemeinen gut auf allen festen Nährböden, d. h. auf Gelatine, Agar-Agar und erstarrtem Blutserum; dagegen wächst er äusserst kümmerlich in peptonisirter Bouillon und entwickelt sich durchaus nicht im flüssigen Blutserum. — Er wächst sowohl bei einer Temperatur von 35° bis 37° C im Brütofen, wie auch bei Zimmertemperatur von 17°—20° C, und wächst ebenso gut an der Luft wie im luftleeren Raume oder in einer Wasserstoff-Atmosphäre. Aber in den Luftculturen wächst dieser Bacillus niemals an der Oberfläche, sondern nur in der Tiefe der Nährsubstanz.

Die Culturen dieses Bacillus sind geruchlos, nur die auf Agar unter Wasserstoff entwickelten geben einen nicht sehr intensiven Geruch von Fettsäuren von sich.

Auf schräg erstarrtem Blutserum offenbart sich die Entwickelung des fraglichen Bacillus nur durch Trübung des Condensationswassers, während die Serumoberfläche, für das blosse Auge wenigstens, unverändert bleibt.

Gerade wegen der kümmerlichen Entwickelung dieses Bacillus auf schräg erstarrtem Blutserum sind die Uebertragungen viel schwieriger auf diesem Nahrboden als auf anderen zu erhalten.

In Stichculturen auf in gerader Lage erstarrtem Blutserum wächst dieser Bacillus sehr gut und unter dem Bilde eines zarten Wölkchens, welches 3 oder 4 Tage nach der Impfung sich allmählich weniger bemerkbar macht, bis es gänzlich verschwindet; und das steht mit der Sporenbildung in Beziehung.

In Stichculturen auf Agar bildet dieser Bacillus längs des Impfstiches eine Trübung, die viel deutlicher als auf Blutserum ist, an mehreren Stellen durch Gasblasen unterbrochen wird und gleich derjenigen der Culturen in Blutserum sich nach und nach verliert.

In Strichculturen auf Agar wächst dieser Bacillus nicht nur im Condensationswasser, sondern auch an der Oberfläche des Agar selbst, wo er dünne, kleine Kolonieen bildet, die sehr wenig hervortreten, aus einem Centrum und einem klaren umgebenden Hofe mit unregelmässigen Rändern bestehen. — Das ergab sich bei den Culturen, welche bei Luftabschluss oder in einer Wasserstoff-Atmosphäre entwickelt wurden; dagegen kann man in Strichculturen auf Agar-Agar, die an der Luft behalten wurden, nur im Condensationswasser Zeichen von Vermehrung wahrnehmen.

In Bouillon wächst der in Rede stehende Bacillus nur sehr kümmerlich und verursacht eine homogene Trübung dieses Nährmediums. In Gelatine, die bei einer Temperatur von 35 ° C im Brütofen flüssig gehalten wurde, gedeiht dieser Bacillus ziemlich gut, indem er dabei kleine Flöckchen bildet, ähnlich denjenigen, welche in Bouillon der Streptococcus pyogenes hervorruft, und die nach und nach allè, indem sie die darüber befindliche Gelatine vollständig klar lassen, auf den Boden des Reagensglases niederfallen, wo sie einen klebrigen Satz bilden, der sehr zähe an den Wänden des Glases haftet.

Die Stichculturen auf Gelatine, die bei der Temperatur von 18 ° bis 20 ° C gehalten wurden, fangen an, sich 3—4 Tage nach der Impfung als äusserst kleine, weisse Pünktchen zu zeigen, die schrittweise bis zu kleinen, sphärischen Kolonieen wachsen, welche, wenn die Impfung spärlich war, weiter voneinander entfernt bleiben und dann wachsen, bis sie ungefähr die Dimensionen eines Hirsekorns erreichen; wenn aber das bei der Impfung übertragene Material reichlicher war,

so verschmolzen die einzelnen Kolonieen miteinander, indem sie längs des Impfstiches eine Art punktirten Bandes darstellten.

Fig. 1, Taf. XVIII zeigt die erstere Phase der Entwickelung einer Cultur nach spärlicher Uebertragung, Fig. 4 derselben Tafel eine solche nach reichlicher Impfung in einem etwas vorgeschritteneren Stadium.

6—7 Tage nach der Impfung sieht man in diesen Culturen von der centralen Vegetation aus, welche dem Impfstich entspricht und oben beschrieben worden ist, kurze Fortsätze in Dornform ausgehen, welche schräg von der Axe des Probirglases aus gegen seine Wand gerichtet sind (Taf. XVIII, Fig. 4).

Später, etwa am 13. Tage nach der Impfung, kommen zu den oben erwähnten kurzen Fortsätzen noch andere dünnere, seidenartige, welche in Gestalt von einem Federbart in verschiedener Höhe von der Stichlinie ausgehen (Taf. XVIII, Fig. 5) oder von allen Seiten, wie dünne Flaumfedern einige der isolirten Kolonieen, wie man in den spärlichsten Culturen beobachtet, umgeben, die so ganz und gar das Aussehen der Früchte von Tussilago farfara bekommen (Taf. XVIII, Fig. 2). Schliesslich vermehren sich diese seidenartigen Ausläufer sowohl in den üppigen als in den spärlichen Culturen, sie verzweigen sich und gelangen bis an die Wände des Reagensglases (Taf. XVIII, Fig. 5 und 6). Eine Verflüssigung der Nährgelatine ist nie zu beobachten.

In Plattenculturen auf Agar, in die das Impfmaterial durch Strich übertragen wurde und die bei Luftabschluss gehalten wurden, sind die Kolonieen mittelst der mikroskopischen Untersuchung schon nach 24 Stunden sichtbar und wachsen langsam bis sie in 3—4 Tagen eine ziemliche Entwickelung erreichen. Dann stellen sich diese Kolonieen auch dem blossen Auge dar als kleine, flache, sehr dünne Scheibchen, mit einem etwas undurchsichtigeren Centrum und einem sehr durchsichtigen umgebenden Hofe. Bei schwacher Vergrösserung zeigen sie ein blassgelbes, von einer durchsichtigen Zone mit wellenförmigem Rande umgebenes Centrum. Endlich zeigen die ältesten Kolonieen, welche grössere Dimensionen annehmen, um den Kern nicht nur eine, sondern mehrere concentrische Zonen, eine immer durchsichtiger als die andere, je weiter sie vom Centrum liegen; von einander sind diese Zonen durch eine granulirte, blassgelbe Linie getrennt.

In Plattenculturen auf erstarrtem Blutserum und im luftleeren Raum behalten die Kolonieen dieses Bacillus ein ähnliches Aussehen wie diejenigen auf Agar, d. h. sie bestehen aus einem durchsichtigen Hofe mit buchtigen, unregelmässigen Rändern und einem Centrum, das bisweilen zierliche Windungen bildet.

In Gelatine-Plattenculturen, die bei der Temperatur von 20—24° C theils im luftleeren Raum gehalten, theils mit einer sehr hohen Gelatineschicht bedeckt wurden, beginnen die Kolonieen schon nach 6 Tagen zu

erscheinen und bei schwacher Vergrösserung stellen sie sich dar als kleine sphärische oder irreguläre granulöse Massen, von brauner oder blassgrüner Farbe; aber nach und nach gehen von diesem Kern Fortsätze verschiedener Grösse aus, welche unregelmässig vertheilt sind, leicht wellenförmig, stellenweise gewunden (Tafel XIX, Fig. 1, 2, 3). Diese Fortsätze, besonders die ältesten, bestehen aus vielen, dicht neben einander stehenden Scheiben ungefähr wie diejenigen in den Kolonien des Proteus mirabilis (Tafel XIX, Fig. 4).

Ausser diesen Ausläufern erscheinen nach etwa 8 Tagen an dem ganzen Rande oder an einem Theile desselben bei einigen Kolonieen andere dünnere, seidenartige, die sich in verschiedener Weise unter einander verzweigen, indem sie in der Umgebung der Kolonie fast eine Flaumfeder bilden (Tafel XIX, Fig. 1).

Jedoch offenbart sich diese den vollständige Entwickelung nur in spärlich entwickelten Plattenculturen, in denen die Kolonieen sehr von einander abstehen (Tafel XIX, Fig. 1); wenn aber die Aussaat reichlicher und die Kolonieen sehr nahe aneinander waren, dann kommen sie fast nie zur vollständigen Entwickelung, d. h. sie bleiben sehr klein, und ihre stärksten Fortsätze verflechten sich mit denen der benachbarten Kolonieen; die seidenartigen Fortsätze fehlen fast regelmässig (Taf. XIX, Fig. 2).

In Gelatineculturen im hängenden Tropfen, bei denen der zuerst inficirte Tropfen sofort mit einem anderen bedeckt wurde, beobachtet man mit schwacher Vergrösserung, und wenn die Cultur bei einer Temperatur von 17—20° C gehalten wurde, dass die Kolonieen schon am 2. Tage anfangen sichtbar zu werden, dass sie am 4. oder 5. ihre höchste Entwickelung erreicht haben und dann immer blasser werden, während zahlreiche stark lichtbrechende Punkte erscheinen, welche die darin abgeschlossene Sporenbildung anzeigen. Wenn man diese Kolonieen in ihrer höchsten Entwickelung bei schwacher Vergrösserung untersucht, stellen sie sich als farblose, elliptische, stark granulirte und mit Fortsätzen versehene Körper dar, welche von einem oder mehreren Stellen der Mittelmasse ausgehen. — Bei stärkerer Vergrösserung kann man wahrnehmen, wie im Körper dieser Kolonieen die Bacillen eine regelmässige, bald concentrische, bald von einem Pole der Kolonie zum anderen gerichtete Anordnung zeigen. Die erwähnten Ausläufer werden bald von einer, bald von mehreren Bacillenreihen gebildet, welche oft untereinander wie eine Strohflechte verflochten sind (Taf. XIX, Fig. 5, 6).

In Betreff der pathogenen Wirkung dieser Mikroorganismen müssen wir vorausschicken, dass sich dieselbe sowohl in den bei Luftabschluss, und unter Wasserstoff, als auch an der Luft gewachsenen Culturen zeigte.

Die pathogene Wirkung dieses Bacillus wurde nur am Kaninchen und

zwar durch subcutane Injection untersucht. Eine geringe Menge dieser Cultur (von 1 Oese bis $^1/_2$ ccm) auf Kaninchen subcutan eingeimpft hat eine erhöhte allgemeine Reizbarkeit, am bedeutendsten an dem injicirten Gliede, zur Folge, zu der sich eine Contractur des eingespritzten Gliedes gesellt, die sich bald nach der Impfung, oder später offenbart.

Auf diese ersten Symptome folgen dann oft Erscheinungen von Paresis, die sich gewöhnlich auf das operirte Glied beschränkt, oder auf dieses und das entsprechende. — Immer zeigen die Thiere nach den ersten angedeuteten Erscheinungen eine fortschreitende Abmagerung und 10, 15, 20, 25 Tage nach der Impfung sterben sie, wobei sie häufig in den letzten Lebensstunden allgemeine convulsivische Erscheinungen zeigen.

Gerade mit Rücksicht auf den in der Regel spät eintretenden Tod der mit diesen Bacillen geimpften Thiere mussten wir, als wir auf dem chirurgischen Congress von Bologna im April d. J. aufgefordert wurden, uns über die in Bezug auf die pathogene Wirksamkeit dieser Bacillen erhaltenen Resultate auszusprechen, unter dem grössten Vorbehalte erklären, dass die seit einigen Tagen eingeleiteten Versuche bis dahin in Bezug auf den Tod der Tiere negativ ausgefallen seien.

Die Section der nach Einimpfung dieser Culturen gestorbenen Kaninchen fiel immer negativ aus; man sah keine Veränderung weder an der Impfstelle noch an den inneren Organen. — Nur die Harnblase fand sich häufig voll und von Urin ausgedehnt.

Die Reincultur des zweiten pathogenen Bacillus erhielten wir durch die Blut- und Milzcultur von einigen der nach subcutaner Einimpfung mit unserem tetanuserzeugenden Material an Tetanus gestorbenen Thieren. — Die Versuche mit den anderen oben erwähnten Mitteln (Erwärmung u. s. w.), diesen Bacillus rein zu gewinnen, schlugen sämmtlich fehl.

Die auf diese Weise isolirten Bacillen stellen sich in Reincultur dar unter der Form schlanker, gerader Stäbchen, manchmal leicht gekrümmt, an den Enden abgerundet, oft zu Paaren vereinigt; die Länge der einzelnen Stäbchen beträgt 1,9 bis 3,3 μ, die Breite 0,3 μ. Also nähern sich diese Bacillen ihrer Grösse nach unter den bekannten Bacillen denjenigen der Tuberculose, doch sind sie etwas dicker als diese (Tafel XXII, Fig. 1).

Diese Bacillen bilden in einer vorgeschrittenen Entwickelungsstufe viele lange, bald gerade, bald wellig verlaufende Fäden, welche auf einigen Nährböden, wie z. B. auf Kaninchenblut, dicker als die Bacillen erscheinen und eine solche Verwickelung zeigen, dass sie filzartig erscheinen (cfr. Tafel XXII, Fig. 3, 4). Diese Fäden stellen sich später entweder weniger färbbar und mit zahlreichen Vacuolenbildungen in ihrem Protoplasma, d. h. in mehr oder weniger vorgeschrittenen Involutionsphasen dar, oder theilen sich in Bacillen von verschiedener

Länge, welche, zum Unterschiede von den isolirten, weniger abgerundete, fast gleichmässig abgeschnittene Enden zeigen.

Auf die beschriebenen vegetativen Phasen folgt schnell die Sporenbildung. Der Körper des Bacillus vergrössert sich dann gleichförmig und nimmt die Farben stärker auf, an einem seiner Enden schwillt er in Form einer Kugel an, die stärker färbbar als der Körper des Bacillus und ungefähr 3 mal so dick als dieser ist (Tafel XXII, Fig. 5). In diesem Zustande nimmt der Bacillus das Aussehen eines Trommelstockes an. Später, wo der Körper des Bacillus sich weniger färbt und dünner wird, bildet sich in der angedeuteten Anschwellung eine Spore, welche sphärisch und stark lichtbrechend ist, etwas mehr als die halbe Dicke der Anschwellung selbst einnimmt und ringsum von zwei Zonen umgeben bleibt, einer innern, stark färbbaren und einer äussern, welche im Allgemeinen dieselbe blasse Färbung des Bacillenkörpers, mit dem sie sich verbindet, annimmt (Tafel XXIII, Fig. 2, 3).

Wenn sich die Spore gebildet hat, verdünnt sich der Bacillenkörper immer mehr, und da bei diesem atrophischen Processe dasjenige Ende, welches dem sporentragenden entgegengesetzt ist, sich in der Weise abschleift, dass es wirklich eine Spitze bildet, so erhält der von uns beschriebene Bacillus in dieser Periode im Ganzen die Form einer Stecknadel (Tafel XXIII, Fig. 4, 5).

In Betreff der Sporenbildung haben wir ausserdem noch hinzuzufügen, dass die beschriebene Anschwellung, resp. die Spore, sich nicht constant an einem Ende des Bacillus vorfindet, sondern in manchen Fällen in verschiedener Entfernung vom Ende selbst (Tafel XXII, Fig. 6), so dass, wenn der Bacillus, in welchem die Sporenbildung vor sich geht, etwas kurz ist, derselbe dann im Ganzen die Form einer Spindel bekommt (Tafel XXII, Fig. 6).

Wenn endlich die Sporenbildung in einem der sich berührenden Enden eines Bacillenpaares vor sich geht, so erscheint die Spore, als wenn sie in der Mitte eines einzigen Bacillus wäre (Tafel XXIII, Fig. 1); diese Täuschung fällt aber fort, wenn nicht nur ein, sondern beide sich berührende Enden von einem Bacillenpaar die Verdickung und die Spore bilden, weil in diesem Falle die angeschwollenen und sporenbildenden Theile der beiden Bacillen untereinander durch eine sehr dünne Brücke verbunden bleiben, wie man, wenn auch im Anfangsstadium, in einem Bacillenpaar der Fig. 5, Tafel XXIII, sehen kann.

Schliesslich bildet sich manchmal sowohl in den Bacillen als in den Fäden die Anschwellung resp. die Spore an beiden Enden, indem sie auf diese Weise das Bild von mehr oder weniger langen Hanteln darstellen (Tafel XXIII, Fig. 5, 6).

Ferner muss beachtet werden, dass manchmal die Endanschwellungen der Bacillen und Fäden die durchschnittlichen Dimensionen überschreiten

und sich noch viel stärker färbbar als sonst erweisen (Tafel XXIII, Fig. 6). Wir schreiben dieses Involutionsprocessen zu.

Die sporenhaltigen Elemente sind in den jungen Culturen in verschiedenem Verhältniss mit den vegetativen vermischt, seien diese nun Bacillen oder Fäden (Tafel XXII, Fig. 4); in den ältesten Culturen aber sind die ersteren reichlicher vorhanden als die zweiten, und dann lässt sich die besondere Gruppirung, welche die sporenhaltigen Bacillen darbieten, viel leichter erkennen. Diese verbinden sich in Folge ihrer endständigen Anschwellung bald fächerartig (Tafel XXII, Fig. 5), bald zu kirschenbündelartigen Gruppen (Tafel XXIII, Fig. 2, 3) miteinander.

Bei dem in Rede stehenden Bacillus schwankt die Zeit der Sporenbildung nach dem Nährboden. In den bei 35 ° C gehaltenen Gelatineculturen geht z. B. die Sporenbildung vom 2. zum 3. Tage vor sich, während bei den Culturen in Kaninchenblut dieselbe zwischen dem 5. und 6. Tage und auch später eintritt.

Dieser Bacillus besitzt eine eigene, nicht sehr lebhafte Bewegung und färbt sich gut mit Methylenblau, Methylviolett und Fuchsin, besonders mit Ziehl's Fuchsin; er färbt sich aber fast gar nicht mit den braunen Anilinfarben, auch wenn er während mehrerer Stunden in der Farbsolution gehalten wurde. Er lässt sich auch durch die Weigert- und Gram'sche Methode färben, wenn nur die Färbung warm vorgenommen wird.

Um das Verhalten dieses Bacillus in Reinculturen auf den gewöhnlichen Nährböden zu erkennen, haben wir eine lange Reihe von Versuchen angestellt, bei denen wir das Impfmaterial der Reincultur aus dem Blute eines an Tetanus gestorbenen Thieres entnahmen, wie bereits oben erwähnt, oder indem wir dazu die successiven Uebertragungen dieser gleichfalls in Kaninchenblut gemachten Cultur benutzten.

In einer ersten Reihe von Versuchen bemühten wir uns, den fraglichen Bacillus mit den für aërobiotische Bakterien üblichen Culturmethoden zu züchten, aber alle auf diese Weise auf den gewöhnlichen Nährböden, Bouillon, Agar-Agar, Gelatine, flüssigem und erstarrtem Blutserum, vorgenommenen Impfungen blieben steril.

Dagegen haben wir in einer zweiten Reihe von Versuchen Platten- und Reagensglasculturen, mit den für anaërobiotische Bakterien geltenden Methoden hergestellt. Bei diesen Versuchen beschränkten wir uns anfangs darauf, Culturen unter der Glocke bei Luftabschluss oder in einer Wasserstoffatmosphäre vorzunehmen.

Unter diesen Bedingungen entwickelten sich nur die Impfungen in Agar, in erstarrtem Blutserum und in Gelatine, wenn diese flüssig bei + 25 ° bis + 26 ° C gehalten wurde. Dagegen blieben die Impfungen in Bouillon, in flüssigem Blutserum und in fester Gelatine steril.

Die so erhaltenen Culturen boten dasselbe Aussehen wie diejenigen,

welche wir bei weitem reichlicher später erhielten, als wir versuchten, die nothwendigen Bedingungen für die Entwickelung der anaërobiotischen Bakterien besser zu verwirklichen. Diese Culturen unter der Glocke zeigten sich nicht nur, wie schon erwähnt, sehr spärlich, sondern liessen sich auch nicht in fortlaufenden Ueberimpfungen weiterzüchten. Aus dieser Thatsache mussten wir schliessen, was wir schon in einer vorläufigen Mittheilung ausgesprochen haben, dass der von uns isolirte Tetanusbacillus unfähig sei, im Zustande der Reinheit auf den gewöhnlichen Nährböden zu vegetiren.

Da wir aber nicht verkennen konnten, dass die Culturen unter der Glocke nicht hinreichend den nöthigen Bedingungen für die Anaërobiose entsprächen, sei es dass die Glocke nicht luftdicht war, oder sei es vielmehr, dass vor allem eine gewisse Menge Luft in dem Nährboden zurückblieb, so stellten wir mit Hülfe ungleich genauerer Methoden weitere Versuche an, die in der That uns erlaubten, besser das Verhalten der Reinculturen des Tetanusbacillus auf den gewöhnlichen Nährböden festzustellen.

Bei dieser letzten Reihe von Versuchen wurden die Culturen theils bei Luftabschluss, theils unter verschiedenen Gasen ausgeführt: wie Wasserstoff, Stickstoff, Kohlensäure. Der Wasserstoff und die Kohlensäure wurden nach den üblichen Methoden gewonnen und gereinigt, ersterer durch wiederholte Waschung mit einer gesättigten Lösung von hypermangansaurem Kali, letztere mit destillirtem Wasser. Der durch Einwirkung von salpetrigsaurem Kali auf Salmiak gewonnene Stickstoff wurde in entsprechender Weise mit einer Lösung von Aetzkali gewaschen.

Diese Culturen wurden ganz genau nach dem von C. Fränkel angegebenen Verfahren ausgeführt. (Ueber die Cultur anaërober Mikroorganismen, Centralblatt für Bakteriologie, Bd. III, 1888.)

Die dabei erhaltenen Resultate sind die folgenden:

In peptonisirter, leicht alkalischer Bouillon wächst der Tetanusbacillus reichlich sowohl bei Luftabschluss als unter Wasserstoff, Kohlensäure, Stickstoff, wobei schon nach 24 Stunden dieser Nährboden eine bemerkenswerthe Trübung und in Folge der Entwickelung von einer grossen Anzahl kleiner Gasblasen, welche sich von den tieferen Theilen gegen die Oberfläche erheben, ganz das Aussehen einer im Kochen befindlichen Flüssigkeit zeigt.

Am zweiten Tage nach der Impfung verringert sich die Entwickelung dieser Gasblasen und hört dann ganz auf; nach und nach wird die Bouillon wieder klar, während nun am Boden des Probirgläschens sich ein gelblich weisser Niederschlag bildet, der leicht empor steigt, sich aber nur nach häufigem Schütteln gleichförmig mit der Bouillon mischt.

Der Tetanusbacillus kann auch in leicht saurer Bouillon, viel spärlicher aber als in alkalischer gedeihen.

Er wächst in Agar in hoher Schicht bei Luftabschluss und unter den drei mehrfach erwähnten Gasen. (Das für unsere Versuche benutzte Agar-Agar enthielt Glycerin und Zucker.)

In Agar-Stichculturen wächst der Tetanusbacillus längs des Stiches und in der Condensationsflüssigkeit. Im Stichcanal bildet sich ein weisses oder leicht gelbliches Bändchen, bald mehr, bald weniger stark granulirt, mit scharfem Rand; in der Condensationsflüssigkeit bildet sich eine diffuse Trübung.

Auch in Agarculturen ist die Vegetation des Tetanusbacillus von Gasentwickelung begleitet; es entstehen grosse Gasblasen theils in der Masse des Nährbodens, theils zwischen diesem und der Reagensglaswand in der dünnen Schicht der dort angesammelten Condensationsflüssigkeit. Diese Gasblasen rufen bald darauf im Agar Spaltungen hervor, längs welchen sich die Vegetation des Tetanusbacillus in Form einer dünnen Verschleierung vollzieht; gleichzeitig sinkt die Condensationsflüssigkeit theilweise oder gänzlich auf den Boden des Probirglases, wo sich dann grosse Gasblasen bilden, welche den Agarcylinder bis an den Pfropfen hinauftreiben.

In Agar-Strichculturen zeigt sich das Wachsthum des Tetanusbacillus vorzugsweise in der Condensationsflüssigkeit, und ist von ziemlich reicher Gasentwickelung begleitet.

In flüssigem Blutserum wächst der Tetanusbacillus sowohl bei Luftabschluss als unter den drei oben erwähnten Gasen. Anfangs zeigt dieser Nährboden in seinen tiefsten Schichten eine leichte Trübung, dann erstarrt er langsam und schrittweise, bis er die Festigkeit des bei 68—70° C gelatinisirten Blutserum erreicht. Nach der Erstarrung wird die ganze Masse gleichförmig undurchsichtig, mit Ausnahme der obersten Schichten in einer Höhe von etwa einigen Millimetern, und endlich tritt die Verflüssigung ein. Diese schreitet langsam aber beständig fort, bis endlich das ganze Nährmaterial, mit Ausnahme einiger weniger Klümpchen, welche am Boden des Probirglases liegen, in eine klare, citronengelbe Flüssigkeit umgewandelt ist.

Auch in dem flüssigen Blutserum ist die Vermehrung des Tetanusbacillus von Gasentwickelung begleitet, welche sogar manchmal so reichlich ist, dass sie den Druck im Innern des Probirgläschens erhöht und die Flüssigkeit in die Gaszuflussröhre, welche in dieselbe hineinreicht, hinauftreibt.

Auf in gerader Lage erstarrtem Blutserum wächst der Tetanusbacillus gleichfalls gut, sei es unter Luftabschluss, sei es unter den drei erwähnten Gasen. Die Cultur in diesem Nährboden stellt sich dar als ein von Gasblasen unterbrochenes Wölkchen, das anfangs auf den Stich beschränkt ist, sich aber dann nach und nach mit Ausnahme der

obersten Schichten auf die ganze Masse des Blutserums erstreckt. Auf die Trübung folgt die Verflüssigung, die in der bereits für die Culturen in flüssigem Blutserum beschriebenen Weise vor sich geht.

In Serum-Strichculturen wächst der Tetanusbacillus, wie auf Agar, vorzugsweise in der Condensationsflüssigkeit; von dieser, aber später verbreitet sich das Wachsthum auf dem erstarrten Blutserum, das endlich sich verflüssigt.

In Stichculturen auf pepton-zuckerhaltiger Gelatine bei 20° C, sowohl in hoher Schicht, als bei Luftabschluss und unter den drei oben vielmal erwähnten Gasen sieht man 3 bis 6 Tage nach der Impfung längs der Stichlinie eine Art weissen Staubes und in der Nähe der Oberfläche eine oder mehrere Glasblasen auftreten. Später werden die kleinen Körnchen, welche diesen Staub bilden, grösser und nehmen eine etwas unregelmässige Form an, gleichsam wie kleine Flocken, welche in dem höchsten Theile der Stichlinie mit einander verschmelzen, in den unteren Theilen aber von einander getrennt bleiben (Tafel XXI, Fig. 1). — Darauf stellt sich an der Oberfläche die Verflüssigung als trichterförmige Vertiefung ein, in der die verflüssigte Gelatine wie eine zarte Wolke erscheint; während die umgebende feste Gelatine in ihrem ganzen Umkreis eine feine Streifung zeigt, welche von feinen seidenartigen Fasern gebildet wird, die unter sich parallel sind und senkrecht zur Stichaxe stehen (Tafel XXI, Fig. 2). Nach und nach breitet sich die Verflüssigung in der ganzen Länge des Stiches aus, wo die verflüssigte Gelatine wie ein weissliches fast durchsichtiges Wölkchen erscheint (Tafel XXI, Fig. 2).

Der Verflüssigungscanal ist in der ganzen Länge von den oben geschilderten seidenartigen Streifen umgeben, die aber nach unten spärlicher werden und sich pinselartig gruppiren (Tafel XXI, Fig. 2 und 7). Nachher bilden sich mehrere Gasblasen im Innern des Verflüssigungsraumes (Tafel XXI, Fig. 3 und 8), der sich allmählich nach den Seiten und nach der Tiefe ausbreitet. — Endlich wenn die Verflüssigung sich vollzogen hat, sieht man in der Gelatine äusserst zarte Flöckchen schweben, die nach und nach auf den Boden des Probirgläschens fallen und die darüber befindliche Gelatine wiederum ganz klar erscheinen lassen. Beim Schütteln des Probirglases erhebt sich dieser Niederschlag langsam vom Boden in Form einer schleimigen Substanz, die etwas faserig ist und sich schwer mit der Gelatine vermischt.

Manchmal geben die Stichculturen des Tetanusbacillus in Gelatine nur isolirte Colonien, die bald am Boden des Probirglases, bald in verschiedener Höhe des Stiches selbst sich befinden.

In solchem Falle sieht man anfangs einen kleinen, weiss-gelblichen, unregelmässigen, undurchsichtigen Kern, der sich mehr oder weniger schnell mit einem Strahlenkranze umgiebt, der bald von vielen äusserst dünnen seidenartigen, dicht aneinanderliegenden Fäden, bald von dickeren,

von einander getrennten Fäden gebildet wird (Tafel XXI, Fig. 4). Später beginnt die Verflüssigung der Gelatine und gleichzeitig entwickeln sich Gasblasen, welche sich oberhalb der trüben Flüssigkeit sammeln, in die sich die verflüssigte Gelatine verwandelt (Tafel XXI, Fig. 5 und 6).

In Gelatine-Strichculturen bilden sich anfangs an der Oberfläche graue, sehr durchsichtige, schleimige Tropfen, die später zu einer sehr zarten Schicht (fast wie bei einer Rhinosklerom-Cultur) zusammenfliessen, welche zum grossen Theil auf den Boden des Reagensglases senkt.

Gleichzeitig sieht man dünne seidenartige Fortsätze unter einander parallel senkrecht in der Gelatine sich einsenken. Nachher tritt die Verflüssigung ein.

Die Platten-Strichculturen des Tetanusbacillus auf Agar oder auf Blutserum, welche unter Luftabschluss oder unter Wasserstoff gehalten wurden, boten nichts Charakteristisches. Dem blossen Auge zeigen sie nur sehr kleine Tröpfchen, die sich auf den ersten Theil des Striches beschränken und bei mikroskopischer Untersuchung als eine gelbliche staubförmige Schicht, auf der bräunliche Körnchen unregelmässig zertheilt sind, erscheinen.

In Rollcultur auf Gelatine unter Wasserstoff fangen die Kolonieen an sich 3 bis 7 Tage nach der Aussaat zu zeigen. Dem blossen Auge stellen sie sich anfangs als sehr kleine, rundliche, fast durchsichtige Pünktchen dar, die kleinen Paraffintropfen ähnlich sind; dann erscheinen sie als weisse Kügelchen, welche sich schliesslich mit einer weisslichen Wolke umgeben. Die Entwickelung dieser Kolonien ist von Gasbildung begleitet.

Bei mikroskopischer Untersuchung mit schwacher Vergrösserung zeigen sich diese Kolonieen bei ihrem ersten Auftreten als kleine Scheiben von gelb-braun-grünlicher Farbe mit scharfer Umgrenzung, die bald mehr, bald weniger regelmässig kreisförmig und leicht granulirt sind. Später scheidet sich in ihnen ein mittlerer brauner undurchsichtiger Kern und eine dünne hellere peripherische Zone. — Anfangs sind diese beiden Theile wenig von einander zu unterscheiden, aber bald darauf werden sie durch eine braune, stark granulirte Linie scharf von einander getrennt, während gleichzeitig eine zarte Streifung der peripherischen Zone und ein grobkörniges Aussehen des Centrums deutlich hervortritt (Tafel XXI, Fig. 12).

Später beginnt langsame Verflüssigung, und dann zeigt die Kolonie ein kleines sehr dunkles Centrum von einer weiten Zone umgeben, die eine feine radiäre Streifung, einem Pelz ähnlich, zu erkennen gibt, und deren äussere Genzgebiete dünner werden und allmählich verschwinden (Taf. XXI, Fig. 13).

Wenn man in die noch flüssige Gelatine einimpft, das Impfmaterial durch Schütteln gut im ganzen Nährboden vertheilt und nun erstarren lässt, so bekommt man isolirte Tetanuskolonieen, welche ein nicht ganz

gleiches Aussehen wie die in Rollculturen wachsenden darbieten, und daher eine besondere Schilderung verdienen.

Diese Kolonieen bestehen aus einem dichten dunklen Centrum, von einem helleren, bald mehr bald weniger breiten Strahlenkranze umgeben (Taf. XXI, Fig. 10), in dem die Strahlen manchmal so dicht aneinander stehen, dass nur am Rande der Kolonie die radiäre Streifung deutlich zu erkennen ist (Taf. XXI, Fig. 9). — Die älteren Kolonieen erscheinen wie locker und fast ausschliesslich von Strahlen gebildet; nur im Centrum bleiben noch einige dunkele Körnchen erhalten (Taf. XXI, Fig. 11).

Aus dem oben Gesagten geht hervor, dass die Reinculturen des Tetanusbacillus auf den gewöhnlichen Nährsubstraten gut, auch in fortlaufenden Ueberimpfungen gedeihen, sowohl bei Luftabschluss als unter den drei von uns verwendeten Gasen, d. h. nicht nur unter Wasserstoff und Stickstoff, sondern, was besonders hervorzuheben ist, auch unter Kohlensäure.

Wir müssen noch hinzufügen, dass alle diese Culturen einen sehr charakteristischen widerwärtigen Geruch von sich geben, der nicht gerade ein Fäulnissgeruch ist und der je nach dem Alter der Cultur oder aus anderen Gründen mehr oder weniger intensiv ist.

In Bezug auf die Reaction dieser Culturen haben wir bei verschiedenen Nährböden verschiedene Resultate erhalten. Die Bouillon- und Agarculturen bieten eine deutliche Säurereaction, während die in Gelatine und in Blutserum alkalisch reagiren, schwächer jedoch als vor der Impfung.

In Bezug auf die Virulenz dieser Culturen haben wir constatirt, dass in Gelatine und in Blutserum der Tetanusbacillus seine volle Virulenz behält, sowohl in den Culturen bei Luftabschluss als bei denjenigen unter Wasserstoff, Stickstoff und Kohlensäure; dass dagegen in Agar und häufiger noch in Bouillon der Tetanusbacillus eine bald mehr bald weniger ausgesprochene Abschwächung seines pathogenen Vermögens erleidet. — Im ersten Grad der Abschwächung treten, wie man besonders in den Culturen in Agar bemerken kann, die tetanischen Symptome später als gewöhnlich ein (z. B. 2, 3, 4 Tage nach der Impfung), bleiben länger beschränkt, verallgemeinern sich und führen den Tod des Thieres verhältnissmässig spät herbei. — Bei einem höheren Grade der Abschwächung, wie man ihn vorzugsweise bei den Culturen in Bouillon beobachtet, bieten die geimpften Thiere für viele Tage gar keine localen tetanischen Symptome; dann fangen sie an abzumagern und nach 20 bis 24 Tagen sterben sie ohne Tetanuserscheinungen, im Gegentheil, zuweilen unter allgemeiner Niedergeschlagenheit mit mehr oder weniger auffallender Parese der Glieder.

Es verdient aber, wie wir glauben, noch besonders die von uns entdeckte und in weitem Maasse bei den vorliegenden Untersuchungen

verwerthete Thatsache hervorgehoben werden, dass der Tetanusbacillus, während er auf den gewöhnlichen Nährsubstraten sich wie ein obligater Anaërob verhält, dagegen auch aërobisch sehr gut gedeiht in einem Materiale, das nicht zu den allgemein üblichen Nährsubstraten gehört, dem Kaninchenblut, wie man es direct aus der Vene bekommt. — Thatsächlich ergiebt der Tetanusbacillus in diesem Nährboden mit oder ohne darüberliegende Schicht peptonhaltiger Gelatine äusserst reiche Culturen, auch wenn die geimpften Reagensgläser in freier Berührung mit der Luft gelassen werden und sowohl bei einer Temperatur von 35—36° C im Brütofen, wie auch bei Zimmertemperatur, die zur Zeit unserer Untersuchungen niemals unter 24—25° C stand.

Die Entwickelung dieser Culturen ist anfangs von einem Farbenwechsel des Blutcoagulums begleitet, das bräunlicher als vor der Impfung wird; dann löst sich das Blutcoagulum vollständig auf und verwandelt sich in eine bräunliche, ziemlich dichte Flüssigkeit, die ungefähr dem Maulbeersyrup ähnlich aussieht.

In denjenigen Culturen, in denen über das Blut peptonisirte Gelatine gegossen wurde, sieht man vom Blut eine Art weiss-grauliche Wolke sich erheben, worauf eine schrittweise Verbreitung der Färbsubstanz des Blutes in der Gelatine erfolgt, welche schliesslich gleichfalls flüssig wird. Auch von diesen Culturen geht ein besonderer sehr widerwärtiger Geruch aus, der noch stärker ist als bei den Culturen auf den gewöhnlichen Nährsubstraten.

Diese Culturen in Kaninchenblut lassen sich durch fortlaufende Ueberimpfungen weiter züchten; sie besitzen eine sehr starke Virulenz, die sie ausserdem lange Zeit behalten.

Ausser in Kaninchenblut haben wir aërobische Reinculturen des Tetanusbacillus auch auf den gewöhnlichen Nährsubstraten erhalten können, wenn auf dieselben Material aus der Milz der an Tetanus gestorbenen Thiere, in welcher sich der Tetanusbacillus in reinen Zustande befand, übertragen wurde.

Was die Widerstandsfähigkeit des Tetanusbacillus gegen die physikalischen Einflüsse anlangt, so haben wir gesehen, dass er in Reincultur seine Lebensfähigkeit und Virulenz bewahrt, auch nachdem er während einer Stunde der Temperatur von 80° C im Wasserbade ausgesetzt worden ist; er wird getödtet, auch im sporenhaltigen Zustande, wenn er 5 Minuten lang bei 100° C im Dampfsterilisationsapparat gehalten wird; er widersteht sehr gut auch während längerer Zeit der Eintrocknung.

Das Verhalten unseres Tetanusbacillus gegenüber den physikalischen Einflüssen ist vollkommen demjenigen gleich, welches Kitasato an Culturen des von ihm isolirten Tetanusbacillus beobachtet hat; aber es widerspricht demjenigen, welches andere Forscher, wie Flügge, Bonome, Rosenbach in dieser Beziehung gefunden haben. — In der That haben

sich diese Autoren, wie bekannt, der Erwärmung bis auf 100° C während 5′ bedient, um ihre Mischculturen zu reinigen, indem sie bewiesen, dass dieselben nach diesem Vorgange ihre tetanuserzeugende Kraft unverändert erhielten.

Die pathogene Wirkung des Tetanusbacillus haben wir besonders mit an der Luft entwickelten Culturen in Kaninchenblut untersucht, ferner mit Culturen in Gelatine und in Blutserum, die entweder bei Luftabschluss oder unter den drei vielmal erwähnten Gasen gewachsen waren. Diese Culturen wurden an verschiedenen Thierarten (weissen Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen, Hunden, Eseln und Tauben) durch minimale subcutane Einimpfung versucht. Nur bei den Kaninchen wurden diese Impfungen nicht nur unter die Haut, sondern auch in die Bauchhöhle, in die Blutgefässe und in die vordere Augenkammer vorgenommen.

Bei den vielen Thieren der verschiedenen Arten, an denen wir Versuche anstellten, hat dieser Bacillus, mit Ausnahme der Tauben, überall einen classischen Tetanus herbeigeführt, der in jedem Falle den Tod zur Folge hatte. Nur haben wir einen Unterschied in der Dauer der Incubationsperiode und in der Ausdehnung der tetanischen Symptome beobachtet je nach der Thierart, nach der Menge des eingeimpften Materials, nach dem Wege, auf dem er in den Organismus eingeführt wurde und je nach dem Alter der für den Versuch benutzten Cultur, d. h. je nachdem dieselbe noch vegetative Formen oder nur Sporen enthielt. — Im letzteren Falle war die Incubationsperiode länger als im anderen, und die localen Erscheinungen waren intensiver.

Das Bild des experimentellen Tetanus, welches wir auf die Einimpfung unserer Tetanusculturen folgen sahen, ist im Allgemeinen vollständig dem durch die Einimpfung unreiner tetanuserzeugender Culturen hervogerufenen Bilde gleich. Deshalb können wir die Beschreibung des Krankheitsbildes, welches die Thiere nach der Einimpfung von Reinculturen darboten, unterlassen, da dafür vollkommen genügt, was bei den mit unreinen Culturen vorgenommenen Experimenten gesagt worden ist. — Im Uebrigen verweisen wir als auf ein höchst bezeichnendes Beispiel auf Fig. 3, Tafel XVII, welche ein Kaninchen darstellt, das mit der zweiten Generation der reinen Blut-Tetanuscultur geimpft wurde. Die Photographie wurde 26 Stunden nach der Impfung, wenige Augenblicke vor dem Tode aufgenommen.

Das classische Tetanusbild beim Kaninchen zeigt aber einige Modificationen, wenn die Einimpfung der Reincultur, anstatt unter die Haut, in die Bauchhöhle, in die vordere Augenkammer oder in den Kreislauf vorgenommen wird.

Nach Einimpfung in die Bauchhöhle ist nicht nur die Incubationsperiode, sondern allgemein das ganze Krankheitsbild länger und weniger

heftig als nach subcutaner Einimpfung. Die Tiere sterben am 5.—7. Versuchstage mit zusammengezogenen, spasmodisch gebogenen und nicht ausgestreckten Hintergliedern, unter stark erhöhter Reizbarkeit und allgemeinem Zittern.

IV.

Nach Einimpfung in die vordere Augenkammer beginnt die tonische Contraction der Muskeln am Halse und an den Vordergliedern; die Hinterglieder sind zuletzt gleichfalls zusammengezogen und wie im vorhergehenden Falle spasmodisch gebogen; im eingespritzten Auge tritt Exophthalmos und Vermehrung der Spannung ein, und da die Bewegungen des Lidschlags ausbleiben, erscheint die Hornhaut matt, wie nach dem Durchschnitt des Trigeminus in der Schädelhöhle; das aufgeregte Thier macht häufig Kreisbewegungen nach der geimpften Seite oder Rückwärtsbewegungen; schon die Berührung des geimpften Auges ruft starke allgemeine Convulsionen hervor, unter denen das Thier, wie von einem epileptischen Anfall betroffen zur Erde fällt, und dann stellt sich sehr ausgesprochener Opisthotonus ein.

Nach Einimpfung in die Blutgefässe bieten die Thiere häufig einen Zustand tiefer Erschlaffung; sie liegen paralytisch an der Erde oder zeigen mässige tonische Contraction aller Muskeln; aber bei der geringsten Berührung stellen sich starke Zuckungen, anfangs an der Berührungsstelle, später im ganzen Körper ein.

Beim Hunde zeigen sich nach einer Incubationsperiode von etwa 2 Tagen die ersten tetanischen Erscheinungen, wie immer auf das operirte Glied beschränkt, das steif und nach vorn gestreckt ist. Kurz darauf dehnt sich die Muskelsteifheit nach dem entgegengesetzten Gliede aus, und es tritt Trismus auf. Dann verallgemeinern sich in der gewöhnlichen Weise die Tetanuserscheinungen, und am 4. oder 5. Tage nach der Impfung zeigen die Thiere aufs klarste das vollständige Bild des Tetanus, mit Steifheit des ganzen Körpers, nie nachlassendem Trismus, sehr markirtem Opisthotonus, Buphthalmus, sardonischem Lachen, ferner beklommene, periodisch ausbleibende Athmung und bei dem geringsten Geräusch oder bei schwacher Berührung allgemeine, sehr intensive klonische Contractionen. Unter diesen Symptomen erfolgt der Tod, gewöhnlich am 4. oder 5. Tage nach der Impfung. Fig. 2, Tafel XVII, stellt einen Hund dar, der an der rechten Lende mit einer Reincultur des Tetanusbacillus geimpft wurde; er starb 4 Tage nach der Impfung und wurde gleich nach dem Tode photographirt; bei diesem Thiere war die Entstellung, welche durch die ungemein starke Contraction der Muskeln an dem operirten Theile hervorgerufen war, der Art, dass es beim ersten Anblick schien, als sei das Bein luxirt.

Die positiven Resultate, welche wir beim Hunde durch das Einimpfen des Tetanusbacillus in Reincultur erhalten haben, sind um so

wichtiger, als Rosenbach und Nicolaier bei ihren Versuchen gefunden hatten, dass diese Thiere im Gegensatz zu Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen keine Erkrankung nach der Einimpfung von tetanuserzeugendem Material erkennen liessen; nach diesen Versuchen glaubte man den Hund als ein für den Tetanus nicht empfängliches Thier ansehen zu müssen. Dagegen hat nach uns Dr. Parietti durch Einimpfung auf Hunde mit seiner gemischten tetanuserzeugenden Cultur analoge Resultate erhalten, wie aus einer kürzlich von diesem Autor mitgetheilten Nachricht erhellt.

Beim Esel ist die Incubationsperiode noch länger als beim Hunde, und erst nach 3 Tagen kann man einen gewissen Grad von Steifheit des eingeimpften Theiles wahrnehmen. — Nachher aber erscheint ziemlich rasch Trismus, und in der gewöhnlichen Weise wird die Steifheit des geimpften Theiles (Hals) allgemein und dehnt sich zuerst auf die Muskeln der Schulter und die Vorderglieder aus, dann auf den Rücken und auf die Hinterglieder, während sich der Hals gleichzeitig immer mehr nach der Seite, wo die Impfung vorgenommen wurde, hin biegt. — Am fünften Tage nach der Impfung sind schon alle Tetanussymptome vorhanden: d. h. beklommene Athmung, unablässiger Trismus, starke allgemeine Muskelsteifheit, so dass das Thier gleichsam wie eine starre Masse erscheint und sich kaum auf den ausgestreckten Beinen halten kann, bei der geringsten Anregung treten sehr starke, allgemeine klonische Muskelcontractionen auf. Endlich fällt das Thier zu Boden und stirbt nach kurzer Zeit unter einem Krampfanfall. — Fig. 1, Taf. XVII, stellt einen an der linken unteren Seite des Halses mit einer Reincultur des Tetanusbacillus geimpften Esel dar; die photographische Aufnahme wurde 4 Tage nach der Impfung und 7 Stunden vor dem Tode gemacht.

Bei der Section der mit Reinculturen des Tetanusbacillus geimpften Thiere erhält man im Allgemeinen dasselbe Resultat wie bei den Thieren, die an der Impfung mit unreinen tetanuserzeugenden Culturen gestorben sind; an der Impfstelle fehlt jede Reaction, in den innern Organen ist keine makroskopische Veränderung sichtbar; die Harnblase ist beträchtlich durch Urin ausgedehnt.

Bei den Thieren, welche nach der Impfung mit abgeschwächten Culturen starben, ergiebt sich dasselbe negative Resultat; nur fehlt oft die Ausdehnung der Harnblase durch den Harn.

Bei den Tauben ruft subcutane Einimpfung des Tetanusbacillus nur eine vorübergehende Störung hervor, die sich unter Anfällen von starkem Zittern darstellt, von dem die Thiere befallen werden, wenn sie berührt oder zum Gehen angeregt werden; die Zittererscheinungen beschränken sich hauptsächlich auf die Flügel und auf den Schwanz; sie verschwinden 2—3 Tage nachher und lassen die Thiere bei guter Gesundheit.

Das waren die Resultate, die wir aus dem bakteriologischen und

experimentellen Studium des Tetanusfalles erhalten haben, dessen klinische Geschichte wir zuerst berichtet haben.

Sie beweisen uns, dass in dem von diesem Falle gewonnenen Material zwei Bacillen mit endständigen Sporen vorhanden sind, beide pathogen, der eine mit runden Sporen, fähig, bei Thieren verschiedener Gattung acute Formen von Tetanus hervorzurufen; der andere mit ovaler Spore, gleichfalls fähig, den Tod der Thiere herbeizuführen, aber unter einem anderen Krankheitsbilde, das nur zum Theil und nur entfernt auf das Krankheitsbild des Tetanus bezogen werden kann.

In Bezug auf die aus den beiden anderen Tetanusfällen erhaltenen Resultate wollen wir kurz mittheilen, dass wir auch in den von dem zweiten Tetanusfalle gewonnenen Culturen, die auf Thiere eingeimpft das typische Bild des Tetanus hervorriefen, das Vorhandensein eines mit runden endständigen Sporen versehenen Bacillus (morphologisch mit dem Tetanus-Bacillus identisch) beobachtet haben. — Wir müssen aber hinzufügen, dass in diesem wie im ersten Tetanusfalle unsere Versuche, den Tetanusbacillus durch die Methode von KITASATO rein zu erhalten, sämmtlich fehlschlugen, wegen der Anwesenheit eines zweiten anaërobiotischen sporenhaltigen Bacillus, der gegen die Hitze vielmehr widerstandsfähig ist als der Tetanusbacillus selbst. In der That bewahrt dieser Bacillus, welchen wir als Clostridium foetidum von LIBORIUS erkannt haben, seine volle Lebensfähigkeit nach einstündiger Erhitzung auf 80° C im Wasserbade, wie nach 5 Minuten langen Aufenthalt bei 100° C im Dampfapparat. — Ferner wächst dieser Bacillus auf Gelatineplatten in Wasserstoffatmosphäre unter rascher Verflüssigung der Gelatine viel schneller als der Tetanusbacillus selbst. — Dieses beweist, dass die Isolirungsmethode von KITASATO durch Erwärmung ebensowenig wie die von uns benutzte durch den thierischen Organismus für alle Fälle gelten kann. —

Schliesslich wurden noch Culturen mit dem vom dritten Falle herstammenden Materiale hergestellt. Sie führten beim Kaninchen nur sehr milde Erscheinungen und den Tod erst sehr spät herbei, d. h. sie verhielten sich wie die Reinculturen des Bacillus mit ovalen endständigen Sporen, welcher beim ersten Tetanusfalle isolirt wurde. — In der That konnten bei der mikroskopischen Untersuchung sehr zahlreicher Präparate in ihnen keine anderen Köpfchenbacillen als die mit ovalen Sporen nachgewiesen werden. — Dieses Resultat könnte den grossen Unterschied im klinischen Bilde und in der Krankheitsdauer zwischen diesem Tetanusfalle und den beiden andern erklären. — Damit wollen wir uns aber nicht bejahend über den Zusammenhang zwischen einer besonderen chronischen klinischen Form des Tetanus und dem oben beschriebenen Bacillus mit ovalen endständigen Sporen aussprechen, besonders nachdem wir festgestellt haben, dass der Tetanusbacillus bei gewissen Entwickelungsbedingungen mehr oder weniger seine Virulenz

verlieren kann, so dass er die Thiere nur sehr langsam und fast ohne tetanische Erscheinungen tödtet. — Dagegen bleibt gänzlich ausgeschlossen, dass der Köpfchenbacillus mit ovaler Spore nur eine Abschwächung des anderen darstelle, denn wenn auch diese beiden Bacillen unter bestimmten Bedingungen bei den Thieren eine identische pathogene Wirkung ausüben können, so bieten sie doch so beträchtliche morphologische, biologische und culturelle Unterschiede dar, dass sie als zwei verschiedene Arten angesehen werden müssen.

Wenn wir jetzt den von uns isolirten Tetanusbacillus mit dem kürzlich von andern Forschern in reinem Zustande erhaltenen und cultivirten vergleichen, so finden wir vor allem, dass unser Bacillus mit demjenigen von Dr. Kitasato Analogieen und Unterschiede darbietet.

Unser tetanuserzeugender Bacillus und derjenige von Dr. Kitasato verhalten sich gleichmässig gegenüber manchen physikalischen Einflüssen (Eintrocknung und feuchte Hitze), sie sind sich auch in der Form der runden Spore ähnlich; sie zeigen aber wohl einen gewissen Unterschied in den Dimensionen, da unser Bacillus sich in seiner Grösse sehr demjenigen der Tuberculose nähert, also wesentlich kleiner als derjenige von Dr. Kitasato ist, welchen dieser Forscher mit dem Bacillus des malignen Oedems vergleicht, wenn er ihn auch als etwas kleiner angiebt. — Sicher unterscheiden sich die beiden durch einige biologische und culturelle Eigenschaften wesentlich von einander.

Thatsächlich wächst unser Bacillus ebenso gut unter Kohlensäure wie unter Wasserstoff oder bei Luftabschluss, gedeiht in Bouillon auch bei Luftabschluss, verflüssigt das gelatinisirte Blutserum und erleidet eine stark ausgesprochene Abschwächung seines pathogenen Vermögens in einigen Nährböden, wie Bouillon und Agar; dagegen gedeiht der Tetanusbacillus von Dr. Kitasato nie unter Kohlensäure und vermehrt sich nicht in Bouillon bei Luftabschluss; er verflüssigt nicht das Blutserum und unterliegt keiner Abschwächung auf den gewöhnlichen Nährsubstraten.

Jedoch, wie auch immer das endgültige Urtheil über die Identität oder Nichtidentität unseres Bacillus mit demjenigen des Dr. Kitasato lauten mag — was wir übrigens erst auf Grund der ausführlichen Arbeit und der entsprechenden Photographien nach einem genaueren Vergleich der beiden Bakterien werden feststellen können — immerhin glauben wir, dass unsere Untersuchungen deshalb nichts an ihrem Werth verlieren werden, sei es dass der von uns unabhängig und mittels einer besonderen Methode isolirte und gezüchtete Tetanusbacillus mit demjenigen des oben erwähnten Forschers identisch ist, oder sei es dass er, einer anderen Art gehörig, denselben ätiologischen Werth für die Genesis des Tetanus besitzt.

Was ferner den oder die Bacillen, welche von DD. Belfanti und Pescarolo isolirt wurden, anbetrifft, so ist es schwer, sich eine ganz

genaue Idee über sie zu machen, da die betreffenden Forscher in ihren vorläufigen Mittheilungen über einige sehr wichtige Eigenschaften der von ihnen beschriebenen Bacillen schweigen (z. B. über die Form der Spore). Man kann indessen doch behaupten, dass sich die Culturen der genannten Forscher, sowohl des ersten bei Luftabschluss auf Platten in gelatinisirtem Blutserum isolirten Bacillus, als auch des zweiten ungefähr nach der Methode von KITASATO erhaltenen, sehr wesentlich von unseren Tetanusculturen unterscheiden, und zwar sowohl von denjenigen des Bacillus mit ovaler endständiger Spore als von denjenigen mit runder Spore.

Um sich davon zu überzeugen, genügt es, sich daran zu erinnern, dass der eine von diesen Bacillen der erwähnten Forscher auf den gewöhnlichen Nährböden sowohl anaërobisch wie aërobisch wächst; dagegen gedeiht er nicht unter Kohlensäure, und beide bieten gegenüber unserem Tetanusbacillus sehr verschiedene culturelle Eigenschaften dar, wie z. B. das Aussehen der Agarculturen und das Fehlen der Verflüssigung des Blutserums. Endlich hinge die Virulenz der Culturen der DD. BELFANTI und PESCAROLO vom Geruch der Culturen selbst und von den Bedingungen (Wasserstoff), in welcher diese entwickelt wurden, ab, während wir bei den Thieren sehr ausgesprochene Tetanuserscheinungen erhalten haben mit alten Gelatineculturen unseres Bacillus, welche fast gar keinen Geruch mehr von sich gaben. Dieselben Resultate erhielten wir nicht nur mit den unter Wasserstoff entwickelten Culturen, sondern auch mit denjenigen, welche bei Luftabschluss, unter Kohlensäure, Stickstoff oder auch einfach an der Luft (Kaninchenblut-Culturen) gewachsen waren.

Mit den von uns in diesem Capitel beschriebenen Resultaten können wir also zu folgenden Schlüssen gelangen:

1) Im Tetanusmaterial können sich zwei Bacillenarten mit endständigen Sporen vorfinden, beide pathogen.

2) Jeder dieser Bacillen bietet besondere morphologische, biologische und culturelle Eigenschaften.

3) Beim Ueberimpfen auf Thiere ruft der eine typischen Tetanus hervor, der andere giebt zu einer Krankheitsform Veranlassung, die gleichfalls mit dem Tode endigt, bei der jedoch die tetanischen Erscheinungen sehr milde und beschränkt sind.

4) In gewissen Nährsubstraten (Bouillon, Agar) unterliegt der Bacillus des acuten Tetanus einer Abschwächung seines pathogenen Vermögens und verursacht bei Thieren eine langsam verlaufende Krankheit, die von sehr wenigen oder gar keinen Tetanuserscheinungen begleitet ist. Deshalb können die zwei verschiedenen klinischen Formen des Tetanus, die acute und die chronische, in ätiologischer Beziehung stehen sowohl mit den zwei oben erwähnten Bacillenarten, wie mit einer Abschwächung des Köpfchenbacillus mit runder Spore.

5) Der Bacillus mit runder endständiger Spore verhält sich in den gewöhnlichen Nährböden wie ein obligater Anaërob; in Kaninchenblut aber gedeiht er auch bei Luftzutritt.

V.

Als Anhang zu den oben beschriebenen Untersuchungen halten wir es der Mühe werth, die Resultate, welche wir bei einigen Versuchen über die Ausbreitung des Tetanusvirus im thierischen Organismus erhalten haben, mitzutheilen.

Wie bekannt, stimmen die experimentellen Resultate, welche von den verschiedenen Forschern auf diesem Gebiete erhalten wurden, so ziemlich überein.

So haben z. B. die meisten Forscher nach Einimpfung von unreinem tetanuserzeugendem Material beim Tode der Thiere mit Hülfe der mikroskopischen Untersuchung oder der Culturversuche und der Thierexperimente das Vorhandensein von Tetanusbacillen an der Impfstelle nachweisen können (Nicolaier, Rosenbach, Eiselsberg, Widenmann, Raum, Gotti). Nur Flügge hat in einigen Fällen des typischen experimentellen durch Erdeinimpfung hervorgerufenen Tetanus das Fehlen von Köpfchenbacillen im Eiter an der Impfstelle beobachtet.

Nach der Einimpfung vom Reinculturen des Tetanusbacillus hat Kitasato trotz genauester mikroskopischer Untersuchungen weder Bacillen noch Sporen an der Impfstelle entdecken können.

In Bezug auf die Anwesenheit von Tetanusbacillen im Blute der Thiere, welche mit unreinem Material tetanisch gemacht wurden, kann man sagen, dass alle Forscher, welche sich mit dieser Frage beschäftigt haben, bei ihren Untersuchungen negative Resultate erhielten, und zwar nicht nur bei der mikroskopischen Untersuchung, sondern auch bei Culturversuchen und, was bedeutungsvoller ist, durch die Thierexperimente (Nicolaier, Rosenbach, Bonome, Hochsinger, Eiselsberg, Parietti). Parietti konnte die Tetanusbacillen im Blute eines Thieres nicht auffinden, welches 48 Stunden früher direct in den Kreislauf mit einer gemischten Tetanuscultur geimpft worden war.

Gleiche Resultate erhielt Kitasato bei den mit reinen Tetanusculturen angestellten Versuchen, da er hierbei das Vorhandensein der Tetanusbacillen im Blute, weder auf Grund mikroskopischer Untersuchung, noch durch die Culturen, oder durch Impfung anderer Thiere, hat nachweisen können.

Etwas mehr gehen dagegen die Resultate experimenteller Untersuchungen, welche man über das Vorhandensein von Tetanusbacillen in den Organen angestellt hat, auseinander.

Bonome, Lumniczer und Widenmann haben fortwährend negative Resultate erhalten, dagegen gelangte Nicolaier bei einigen Versuchen zu positiven Resultaten, da er durch Einimpfungen auf andere

Thiere das Vorhandensein von Tetanusbacillen nachweisen konnte, und zwar 2 mal im Rückenmark und von 32 Untersuchungen 14 mal in den Organen. Ebenso fand Rosenbach bei zwei tetanischen Thieren Tetanusbacillen im Rückenmark, während aus den anderen Organen sich stets ein negatives Resultat ergab. Endlich hat Gotti unter vielen auf Thiere angestellten Versuchen nur einmal Tetanusbacillen in der Niere nachweisen können.

Kitasato hat nach Einimpfung von Reinculturen des Tetanusbacillus die Organe immer steril gefunden und niemals andere Thiere damit tetanisch machen können. Deshalb kam derselbe zu folgender Ansicht über das Verhalten des Tetanusbacillus im thierischen Organismus: „Es hat also den Anschein, als ob die Tetanusbacillen im Thierkörper sehr schnell verschwinden, nachdem sie in Reincultur verimpft werden. Trotzdem veranlassen sie aber ganz typischen Tetanus bei den Versuchsthieren. Wie dieses Verhalten zu erklären ist und ob dasselbe dadurch zu Stande kommt, dass die Bacillen vor ihrem Verschwinden das von Brieger gefundene chemische Gift produciren, müssen weitere Untersuchungen ergeben."

Wir haben unsere Untersuchungen über die Ausbreitung des Tetanusvirus im thierischen Organismus bei Kaninchen ausgeführt, indem wir bald Mischculturen, bald Reinculturen des Tetanusbacillus einimpften.

Nach subcutaner Einimpfung gelang es uns, entweder durch die mikroskopische Untersuchung oder durch Culturen, an der Impfstelle, an der sich, wie schon bemerkt, keine Veränderung, sondern nur eine leichte Hyperämie zeigte, nur in einigen Fällen und immer in sehr geringer Anzahl das Vorhandensein von Tetanusbacillen nachzuweisen. Das beweist, dass die Tetanusbacillen, wenn sie im Zustande der Reinheit oder mit anderen Bakterien, welche keine locale Veränderung hervorrufen, eingeimpft werden, sich an der Impfstelle nur für eine kurze Zeit erhalten.

Die Untersuchungen des Blutes haben wir in der Weise angestellt, dass wir aus dem Herzen die grösstmögliche Blutmenge sofort nach dem Tode des Thieres aufsaugten und es dann im Brütofen bei 35° C in Cultur liessen.

Nach subcutanen Einspritzungen von Mischculturen wurde das Blut in 4 Experimenten cultivirt und ergab ein positives Resultat in Bezug auf das Vorhandensein des Tetanusbacillus nur in einem Falle, und zwar 23 Stunden nach dem Einspritzen, ein negatives Resultat bei den anderen 3 Versuchen 23—29—30 Stunden nach der Impfung.

Nach subcutaner Einimpfung von Reinculturen wurde das Blut bei 7 Versuchsthieren cultivirt, welche eine Lebensdauer von 24—90 Stunden nach der Impfung hatten. Das Blut blieb jedoch immer steril. Dabei verdient hervorgehoben zu werden, dass in jenen Fällen, in denen nach Einimpfung unreiner Cultur sich in dem cultivirten Blut Tetanusbacillen

vorfanden, die directe mikroskopische Untersuchung des Blutes ein völlig negatives Resultat ergab; das beweist, dass die Zahl der Tetanusbacillen darin sehr gering war.

Wenn also die Resultate unserer experimentellen Versuche bestätigen, dass der Tetanusbacillus von der Impfstelle aus in den Kreislauf eindringen kann, so zeigen sie doch auch gleichzeitig, dass derselbe sich im umlaufenden Blute nicht vermehrt und dort nur kurze Zeit verbleibt.

Nach Einspritzung reiner Tetanuscultur in die Blutgefässe ergab sich in 2 Fällen unter 3, in denen das Blut untersucht wurde, wo der Tod 23—67 Stunden nach der Operation eintrat, ein negatives Resultat. Nur in einem Falle, bei dem der Tod 21 Stunden nach der Vornahme der Operation erfolgte, ergab die Cultur ein positives Resultat, während die mikroskopische Untersuchung des direct vom Thiere entnommenen Blutes vollständig negativ verblieb. Diese Resultate beweisen uns, dass der Tetanusbacillus, auch wenn er direct in den Kreislauf eingeimpft wird, dort nur kurze Zeit verbleibt und sich nicht vermehrt, und im Verein mit jenen Resultaten, die wir nach subcutaner Einspritzung erhalten haben, führen sie zum Schlusse, dass der Tetanusbacillus nicht als ein Blutparasit angesehen werden kann.

Bei unseren Untersuchungen haben wir ausser vom Blute auch von der Milz Culturen hergestellt. Wir haben bereits angedeutet, dass die Milz keine Veränderung aufwies. — Nach subcutaner Einspritzung von unreinem Material stellten wir in 6 Fällen Milzculturen her. Davon erhielten wir bei 4 derselben, wo der Tod in 23—46 Stunden nach der Impfung eintrat, äusserst schöne reine Tetanusculturen, bei 2 dagegen, die nur 23—25 Stunden dauerten, blieb die Milzcultur steril.

Nach Einspritzung von Reinculturen verwendeten wir in 8 Fällen die Milz, um Culturen herzustellen: in 6 dieser Fälle, die eine Dauer von 24—90 Stunden hatten, wurde die Milz steril gefunden; in 2 dagegen, bei denen der Tod 69—76 Stunden nach der Einspritzung eintrat, erhielt man von der Milz reine Tetanusculturen.

Nach den Einimpfungen in die Jugularvene wurden von der Milz in 3 Fällen 21, 23, 67 Stunden nach der Einspritzung Culturen angelegt, und wir erhielten dabei immer reine Culturen des Tetanusbacillus.

Wir können also schliessen, dass der Tetanusbacillus vom Blute in die Milz übertritt, in der man ihn auch dann nachweisen kann, wenn er aus dem Blute schon entschwunden ist.

Von der Leber und der Niere haben wir nur einige Male nach subcutaner Einspritzung von Reinculturen Culturen angelegt; das Resultat war stets ein negatives.

Das centrale Nervensystem wurde in 4 Fällen zu Culturen verwendet; in 2 derselben war unter die Haut eine unreine, in den beiden

übrigen eine Reincultur des Tetanusbacillus eingeimpft worden; aber in allen Fällen ergab sich für das Vorhandensein dieser Bacillen ein negatives Resultat.

Aber über diese Frage ist unseres Erachtens die Untersuchung noch nicht abgeschlossen, da es unmöglich ist, das centrale Nervensystem in seiner ganzen Ausdehnung den Culturversuchen zu unterwerfen, da es aber andererseits sehr gut möglich ist, dass die Infection des Centralnervensystems eher eine herdweise als eine ausgebreitete ist. Ueber diese Frage, die so wichtig ist, um den Vorgang bei der Entstehung der Nervenerscheinungen und ihr dauerndes Anhalten, nachdem die Tetanusbacillen aus dem geimpften Theile verschwunden sind, zu erklären, behalten wir uns vor, uns auszusprechen, wenn die speciellen mikroskopischen Untersuchungen über das äusserst reiche gesammelte Material zum Abschlusse gelangt sein werden, die dazu bestimmt sind, das Vorhandensein oder das Fehlen der Tetanusbacillen in den verschiedenen Theilen des centralen Nervensystems nachzuweisen.

Inzwischen wollen wir zur Ergänzung des bisher Gesagten über eine Reihe von Untersuchungen berichten, bei denen wir vor allem den Einfluss der Abtragung des geimpften Theiles auf den Verlauf der Krankheit zu studiren suchten.

Damit glaubten wir auch eine für die Praxis sehr wichtige Frage zu erläutern, die gleichzeitig wissenschaftlich noch nicht gelöst ist, die Frage nämlich, ob man von der Abtragung des ursprünglichen Infectionsherdes einen Vortheil zu erwarten hat oder nicht.

Die entsprechenden Untersuchungen wurden auf folgende Weise angestellt: mit einer kaum in das tetanuserregende Material getauchten Nadel (Reincultur in Kaninchenblut) wurde bei den Kaninchen ein Einstich am höchsten Theil der Ohrmuschel gemacht; diese wurde bei den ersten Anfangserscheinungen des Tetanus 3—4 cm unter der Impfstelle abgetragen, dann wurde die Wunde sofort und sehr tief mit Paquelin kauterisirt. Trotzdem erhielten sich die Tetanuserscheinungen und nahmen ihren gewöhnlichen Verlauf, und der Tod des Thieres wurde weder vermieden noch verzögert.

Diese Thatsachen, welche den von Guelpa und Weber mit unreinen Culturen erhaltenen widersprechen, beweisen uns, dass die Vermehrung der Tetanusbacillen im Organismus sich nicht an der Impfstelle vollzieht oder wenigstens nicht auf diese beschränkt bleibt.

Wo diese Vermehrung vor sicht geht, in welchem Organe oder Gewebe sich die secundären Infectionsherde bilden, das ist noch eine Frage. Wir haben gesehen, dass die Vermehrung der Tetanusbacillen nicht im Blut vor sich geht, und dass das letztere nur als Beförderungsmittel für diese Mikroorganismen dient; welches aber das endgültige Schicksal der in den Kreislauf eingetretenen Tetanusbacillen ist, ob dieselben secundäre Herde in den Organen und besonders im centralen Nerven-

system bilden, das wird alles erst nach weiteren Untersuchungen klar werden.

So viel steht jedenfalls fest, dass die Abtragung des ursprünglichen Infectionsherdes, auch wenn dieselbe sehr früh ausgeführt wird, nicht genügt, um die Thiere vom Tode zu retten, ein Umstand, der sehr zu Gunsten der Existenz von secundären Infectionsherden spricht und für die Praxis die Nutzlosigkeit der Amputation der verletzten Glieder bei Tetanusfällen ergiebt.

Diese Resultate der wissenschaftlichen Untersuchung werden durch zahlreiche Beispiele von der klinischen Beobachtung bestätigt.

Deshalb können wir in keiner Weise der Ansicht Eiselsberg's, dass der Tetanus wie die Eiterung nur eine gänzlich locale Infection sei, zustimmen; und wenn wir auch gleich ihm auf die Wirksamkeit der antiseptischen Mittel für die Verhütung der Entwickelung dieser Infection Vertrauen haben, so halten wir doch nicht viel von ihrer Anwendung, wenn die Krankheit sich schon entwickelt hat.

Bologna, Oktober 1889.

Literatur.

Carle e Rattone, Studio sperimentale sulla etiologia del tetano. Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino, No. 3, 1884, p. 174.

Nicolaier, A., Ueber infectiösen Tetanus. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 52, 22. Dec. 1884. — Beiträge zur Aetiologie des Wundstarrkrampfes. Inaug.-Dissert. Göttingen 1885.

Rosenbach, Zur Aetiologie des Wundstarrkrampfes. Vorgetragen am 1. Sitzungstage des XV. Congresses der Deutschen Gesellschaft f. Chirurgie zu Berlin, 7. April 1886. Langenbeck's Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. XXXIV, Hft. 2, S. 306, 1887.

Pollaillon, Société de Chirurgie, 22. Oct. 1885.

Flügge, Die Mikroorganismen etc., 2. Aufl., 1886, S. 274.

Derselbe, in Brieger's Arbeit citirt, Zur Kenntniss der Aetiologie des Wundstarrkrampfes nebst etc. Berl. klin. Wochenschr., Nr. 15, 1887.

Bonome, Sull' etiologia del tetano. Arch. per le Scienze Mediche, Vol. XII, Fasc., 1, 1888, p. 69.

Ohlmüller u. Goldschmidt, Ueber einen Bakterienbefund bei menschlichem Tetanus. Centralblatt f. klin. Med., Nr. 31, 1887. Orig.-Mitth.

Giordano, Contributo alla etiologia del tetano. Giornale della R. Accad. di Medicina di Torino, No. 3—4, 1887, p. 146.

Morisani, D., Ricerche sperimentali sulla etiologia del tetano traumatico, Napoli, Bellisario e C⁰., 1887.

Hochsinger, Zur Aetiologie des menschlichen Wundstarrkrampfes. Centralblatt f. Bakteriologie und Parasitenkunde, Bd. II, Nr. 6 u. 7, 1887.

Shakespeare, Preliminary report of experimental researches concerning the infectious nature of traumatic tetanus. Centralblatt f. Bakteriologie und Parasitenkunde, Bd. II, Nr. 18, 1887, S. 541.

Beumer, Zur ätiologischen Bedeutung der Tetanusbacillen. Berl. klin. Wochenschr., Nr. 30—31, 1887, p. 427.

Peiper, Zur Aetiologie des Trismus sive Tetanus neonatorum. Centralbl. f. klin. Medicin, 1887, Nr. 42. Orig.-Mitth.

Amon, Ist der Tetanus eine Infectionskrankheit? Münch. med. Wochenschr., Nr. 23, 1887, S. 427.

Beumer, Zur Aetiologie des Trismus sive Tetanus neonatorum. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. III, 1887, S. 242.

Vanni, L., Sulla natura infettiva del tetano. Raccoglitore Medico, Ser. V, Vol. II, No. 1, 2, 3.

Vanni e Giarrè, Nuove ricerche microscopiche e sperimentali sulla natura del tetano. Riforma Medica, No. 184—190, 1887.

Ferrari, Congresso della Società italiana di chirurgia. Seduta 6. ap. 1887. Riforma Medica, No. 86, 1887, p. 515. — Le microbe du tétanus, La Semaine médicale, No. 15, 1887.

Verneuil, Étude sur la nature, l'origine et la pathogénie du tétanus. Rev. de Chirurgie, No. 10—12, 1887; No. 3—8, 1888.

Bonardi, Contributo all' etiologia e all' anatomia patologica del tetano traumatico. Lab. di Protistologia della Università di Pavia, Gaz. med. italiana lombarda, Anno 1888.

Lampiasi, Ricerche sull' etiologia del tetano. Giornale internazionale delle scienze mediche, Fasc. 11, 1888, p. 852.

v. Eiselsberg, Experimentelle Beiträge zur Aetiologie des Wundstarrkrampfes. Wiener klin. Wochenschr., Nr. 9—13, 1888.

Belfanti e Pescarolo, Sopra una nuova specie di Bacterio patogeno riscontrato in materie tetanigene. Giornale della R. Accad. di Medicina di Torino, No. 6, giugno 1888.

Guelpa et Weber, Bull. gén. de Thérapeut, 15. Dbre 1888.

Raum, Zur Aetiologie des Tetanus. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. V, 1889, S. 509.

Widenmann, Beitrag zur Aetiologie des Wundstarrkrampfes. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. V, 1889, S. 522.

Flügge, Anmerkung zur Arbeit von Widenmann.

Gotti, Di alcune ricerche sperimentali eseguite con. una terra tetanigena. Memorie della R. Accad. delle scienze dell' Ist. di Bologna, Ser. IV, Tom. IX, 1889, p. 471.

Lumniczer, Beiträge zur Aetiologie des Tetanus. Aus der chirurgischen Klinik in Budapest. Wiener medic. Presse, XXX. Jahrg., Nr. 10—12, 1889.

Dall' Acqua e Parietti, Contribuzione all' etiologia del tetano traumatico. Riforma medica, No. 77—78, apr. 1889. Letta alla Società med.-chirurg. di Pavia, il 23. febb. 1889.

Parietti, Note batteriologiche di un virus tetanigeno. Riforma medica, No. 124, 125, Maggio 1889. Letta alla Società med.-chirurg. di Pavia, il 30. marzo 1889.

Sormani, Azione dei succhi digerenti sul virus tetanigeno. Riforma medica, apr. 1889. Letta alla Società med.-chirurg. di Pavia nella seduta del 30. marzo 1889.

Belfanti e Pescarolo, Nuovo contributo allo studio batteriologico del tetano. Dalla clinica medica generale di Torino. Riforma Medica, No. 71, 26. marzo 1889. Comunicazione fatta alla R. Accad. di Medicina di Torino, l' 8. marzo 1889.

Dieselben, Terza comunicazione sullo studio batteriologico del tetano. Dalla Clinica medica generale di Torino. Letta all' Acc. di Medicina di Torino, il 12. ap. 1889. Riforma Medica, No. 94, 22. ap. 1889.

Kitasato, Ueber den Tetanuserreger. (Aus dem hygienischen Institut der Universität Berlin.) Vortrag, gehalten auf dem XVIII. Chirurgencongress am 27. April 1889 in Berlin. Allg. Wiener med. Zeitung, Nr. 20, 14. Mai 1889.

Belfanti e Pescarolo, Studio batteriologico del tetano; IV. Comunicazione fatta alla R. Accad. di Med. di Torino, il 31. maggio 1889. Riforma Medica, No. 155, giugno 1889.

Parietti, Sull' immunità verso il virus tetanico conferita sperimentalmente ai cani. Letta all' Acc. med.-chirurg. di Pavia, il 6. luglio 1889. Riforma Medica, No. 202, 30, ap. 1889.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. XVII.

Fig. 1 stellt einen Esel dar, der an der linken unteren Halsseite mit $2^1/_2$ ccm einer Reincultur des Tetanusbacillus in Kaninchenblut geimpft wurde. — Das Thier wurde 4 Tage nach der Impfung, als es schon aufs deutlichste das Bild des Tetanus zeigte, photographirt, und zwar 7 Stunden vor dem Tode.

Fig. 2 stellt einen unter die Haut, an der rechten Lende mit 1 ccm Reincultur des Tetanusbacillus in Kaninchenblut geimpften Hund dar. Das Thier wurde sofort nach dem Tode, 4 Tage nach Vornahme der Impfung photographirt.

Fig. 3 stellt ein subcutan mit wenig Tropfen reiner Tetanuscultur geimpftes Kaninchen dar. Es wurde 26 Stunden nach der Impfung, als es sehr ausgesprochene tetanische Erscheinungen zeigte, wenige Augenblicke vor dem Tode photographiert.

Taf. XVIII.

Fig. 1. Bacillus mit ovaler endständiger Spore, Gelatinecultur, 6 Tage alt. Diese Cultur war nicht sehr üppig entwickelt; deshalb zeigen sich an einigen Punkten die Kolonieen von einander getrennt.

Fig. 2. Dieselbe Cultur der Fig. 1, 13 Tage alt.

Fig. 3. Dieselbe Cultur von Fig. 1, 20 Tage alt.

Fig. 4. Bacillus mit ovaler endständiger Spore; sehr üppige Cultur in Gelatine, 8 Tage alt.

Fig. 5. Dieselbe Cultur wie in Fig. 4, aber 19 Tage alt.

Fig. 6. Dieselbe Cultur wie Fig. 4, aber 23 Tage alt.

Alle auf dieser Tafel dargestellten Culturen wurden bei Luftzutritt und bei einer Temperatur von 22^0 C gezüchtet und sind in natürlicher Grösse photographirt.

Taf. XIX.

Fig. 1. Bacillus mit ovaler endständiger Spore. Plattencultur in Gelatine, 8 Tage alt; spärliche Kolonieen. Vergrösserung: 280 D.

Fig. 2. Cultur entsprechend der in Fig. 1 dargestellten, nur reicher an Kolonieen und 2 Tage jünger. Vergrösserung: 280 D.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 1.

Tizzoni, Cattani u. Baquis, Bakteriologische Untersuchungen über Tetanus.

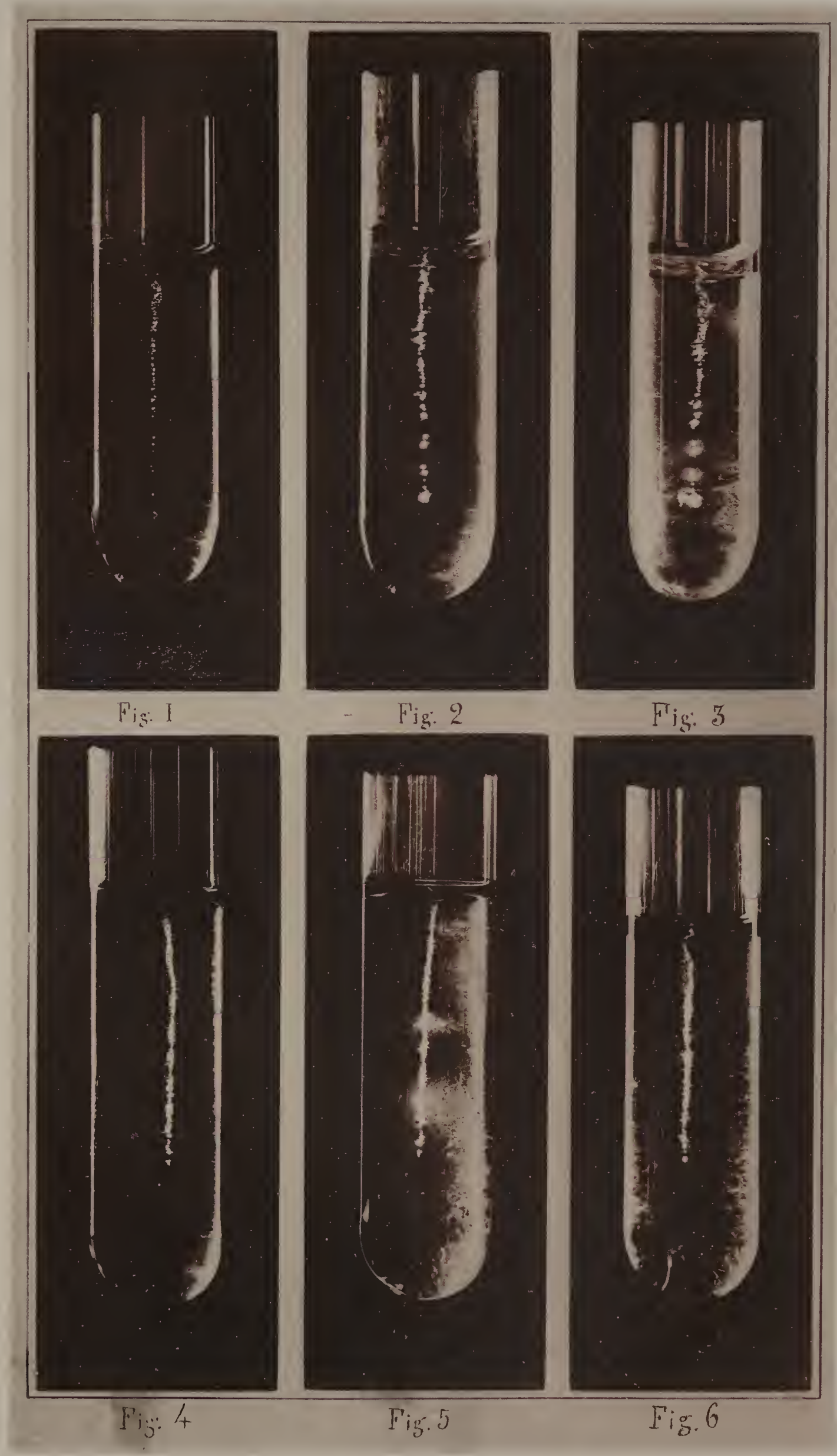


Fig. 1 Fig. 2 Fig. 3

Fig. 4 Fig. 5 Fig. 6

Tizzoni, Cattani u. Baquis, Bakteriologische Untersuchungen über Tetanus.

Crayondruck von J. B. Obernetter.

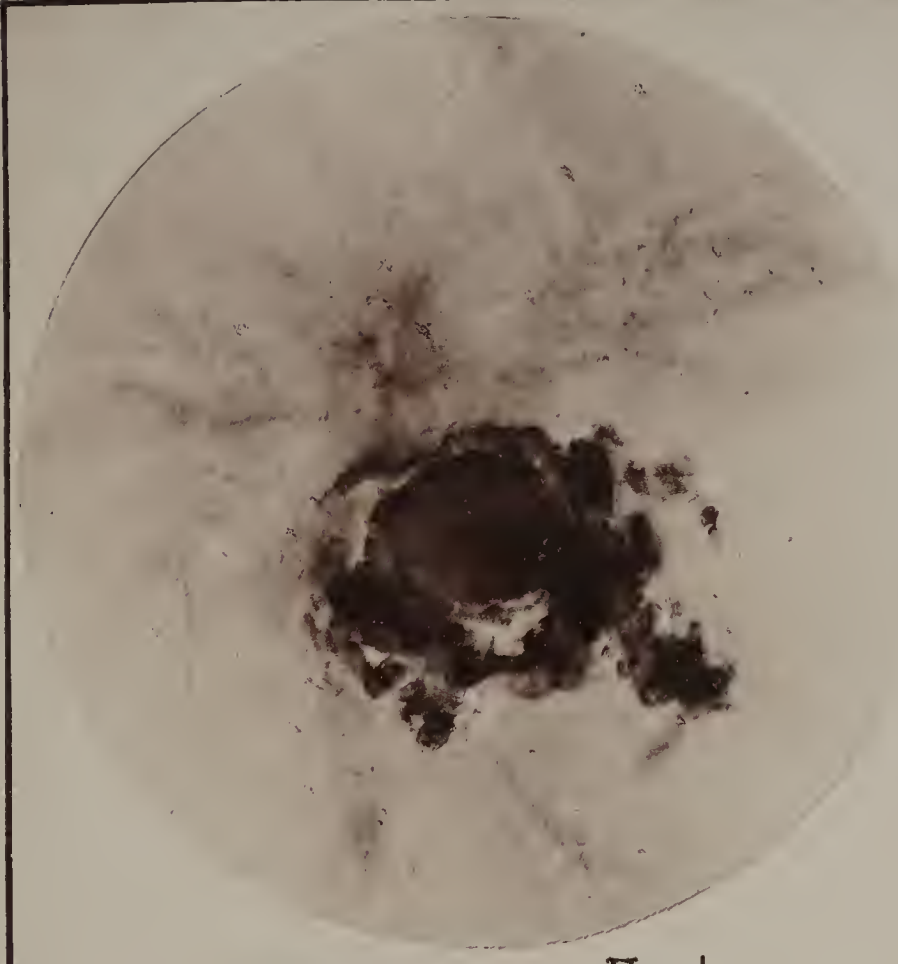


Fig. 1

Fig. 3

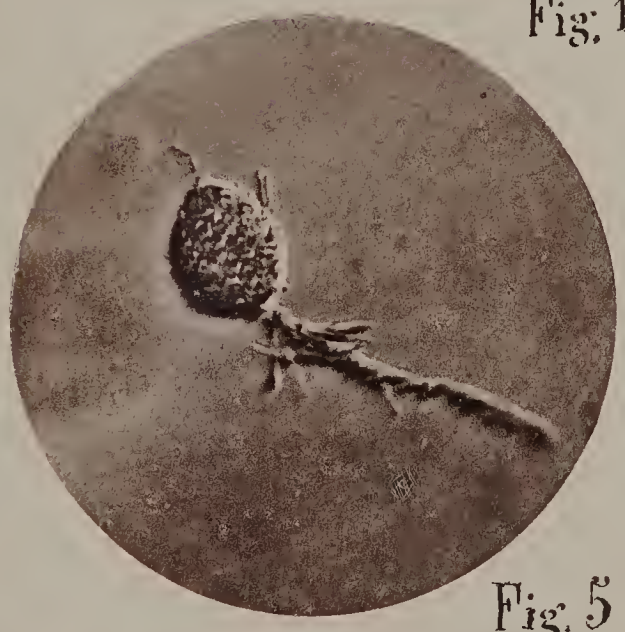


Fig. 5

Fig. 6

Fig. 4.

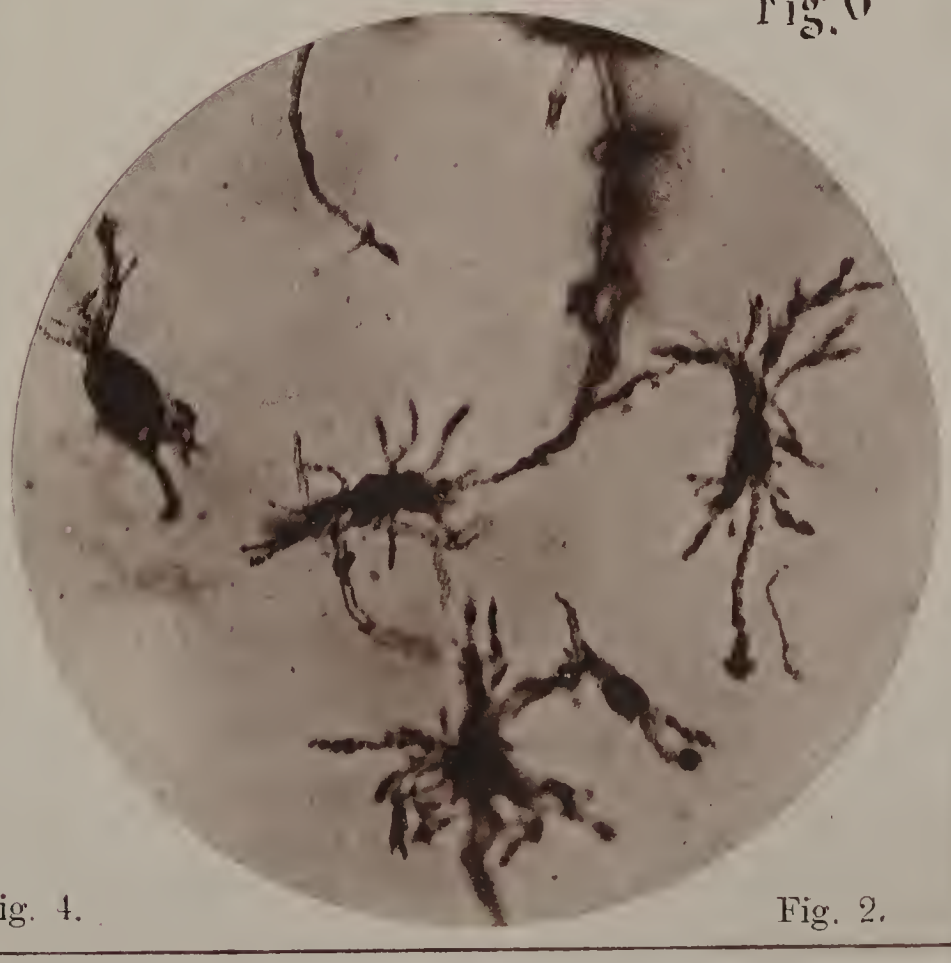


Fig. 2.

Tizzoni, Cattani u. Baquis, Bakteriologische Untersuchungen über Tetanus.

Fig. 5

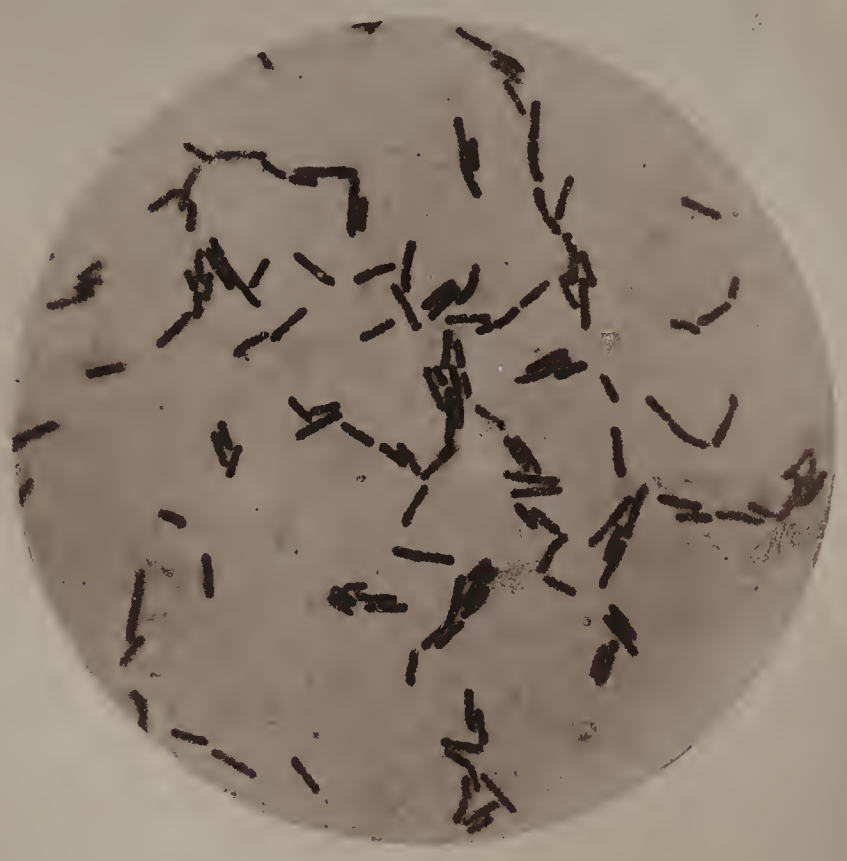


Fig. 1

Fig. 2

Fig. 6

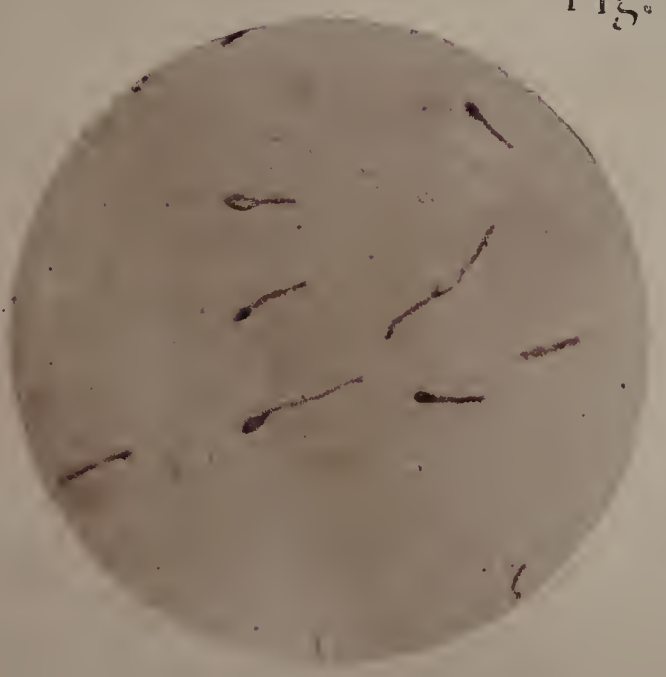
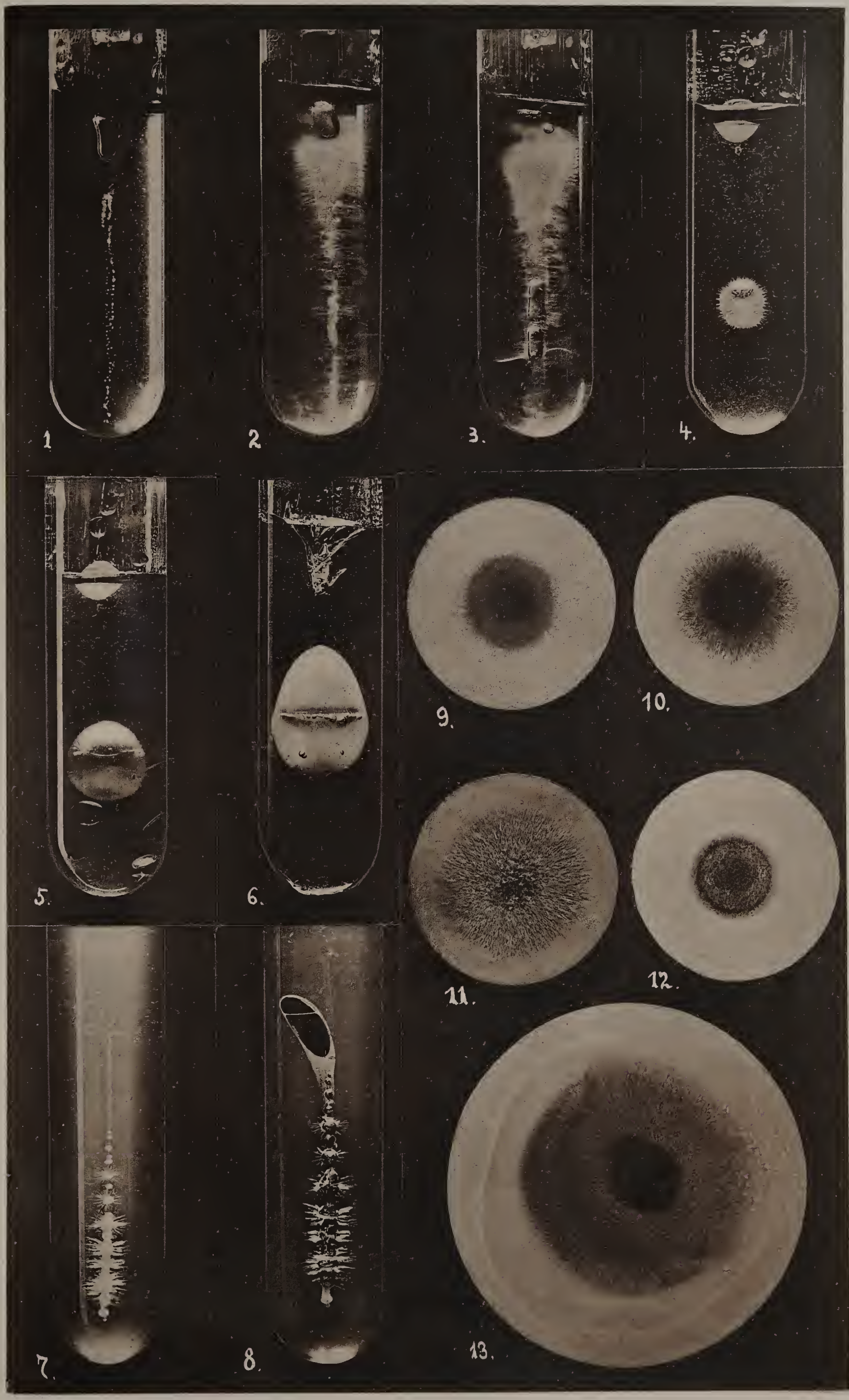


Fig. 3

Fig. 4

PARIS
BIBLIOTHÈQUE
CENTRALE



Tizzoni, Cattani u. Baquis, Bakteriologische Untersuchungen über Tetanus.

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

Fig. 3. Dieselbe Cultur wie in Fig. 2, 8 Tage alt. Vergröss.: 280 D.

Fig. 4. Dieselbe Cultur wie in Fig. 3; deshalb so gewählt, um die Einzelheiten der Structur der dicken Fortsätze der Kolonieen zu zeigen. Vergrösserung: 280 D.

Fig. 5. Bacillus mit ovaler endständiger Spore. Gelatinecultur im hängenden Tropfen 4 Tage alt. Vergrösserung: 470 D.

Fig. 6. Cultur, in allem der in Fig. 5 dargestellten analog. Vergrösserung: 470 D.

Alle auf dieser Tafel photographirten Culturen waren hergestellt, indem man über die geimpfte Gelatine eine sterile Gelatineschicht goss; alle wurden bei einer Temperatur von ungefähr 22° C entwickelt.

Taf. XX.

Fig. 1. Bacillen mit ovaler endständiger Spore; erste Phase ihrer Entwickelung. Stichcultur in Agar und bei Luftzutritt entwickelt, 3 Tage alt. Trockenpräparat mit Ziehl'schem-Fuchsin gefärbt. Vergröss.: 1300 D.

Fig. 2. Bacillen mit ovaler endständiger Spore und endständiger färbbarer Anschwellung. Von der Cultur der vorhergehenden Figur. Präparat gefärbt und photographirt wie in Fig. 1.

Fig. 3. Bacillus mit ovaler endständiger Spore; Sporenbildungsstadium; scheinbar mittelständige Spore. Von der Cultur der vorhergehenden Figuren. Präparat gefärbt und photographirt wie in Fig. 1.

Fig. 4. Bacillus mit ovaler endständiger Spore; Fäden. Von der Cultur der vorhergehenden Figuren. Präparat gefärbt und photographirt wie in Fig. 1.

Fig. 5. Bacillus mit ovaler endständiger Spore; Fäden mit färbbarer Endanschwellung; freie Sporen. Von der Cultur der vorhergehenden Figuren. Präparat gefärbt und photographirt wie in Fig. 1.

Fig. 6. Bacillus mit ovaler endständiger Spore und sporenhaltigen Fäden. Von der Cultur der vorhergehenden Figuren. Präparat gefärbt und photographirt wie in Fig. 1.

Taf. XXI.

Fig. 1. Tetanusbacillus mit runder endständiger Spore. Gelatinecultur unter Wasserstoff entwickelt, 4 Tage alt.

Fig. 2. Dieselbe Cultur wie in Fig. 1, 7 Tage alt.

Fig. 3. Dieselbe Cultur wie in Fig. 1, 8 Tage alt.

Fig. 4. Tetanusbacillus, isolirte Kolonie längs der Stichlinie. Gelatinecultur unter Stickstoff entwickelt, 16 Tage alt.

Fig. 5. Dieselbe Cultur wie in der vorhergehenden Figur, 19 Tage alt.

Fig. 6. Tetanusbacillus. Gelatinecultur unter Kohlensäure entwickelt, 21 Tage alt. Isolirte Kolonie längs der Stichlinie.

Fig. 7. Tetanusbacillus. Gelatinecultur in hoher Schicht, 8 Tage alt.

Fig. 8. Dieselbe Cultur wie in der vorhergehenden Figur, 12 Tage alt.

Fig. 9. Tetanusbacillus. Kolonie in Plattencultur auf Gelatine in hoher Schicht unter Wasserstoff entwickelt. Vergrösserung 85 D.

Fig. 10. Dieselbe Cultur wie in der vorhergehenden Figur; in dieser Kolonie tritt die radiäre Streifung deutlicher hervor. Vergrösserung 85 D.

Fig. 11. Dieselbe Cultur wie in der vorhergehenden Figur; ältere Kolonie. Vergrösserung 85 D.

Fig. 12. Tetanusbacillus. Rollplatten-Cultur auf Gelatine unter Wasserstoff entwickelt; 8 Tage alt. Vergrösserung 72 D.

Fig. 13. Dieselbe Cultur wie in der vorhergehenden Figur, 18 Tage alt; Verflüssigung fängt an. Vergrösserung 72 D.

Taf. XXII.

Fig. 1. Tetanusbacillus; erste Phase seiner Entwickelung. Agarcultur bei Luftabschluss, 1 Tag alt. — Trockenpräparate, mit Fuchsin gefärbt.

Fig. 2. Tetanusbacillus; Fäden. Agarcultur bei Luftabschluss. Gefärbt wie bei der vorhergehenden Figur.

Fig. 3. Tetanusbacillus. Fadengeflecht wie ein Filz. Aus Cultur in Kaninchenblut an der Luft entwickelt und 10 Tage alt. Färbung wie in Fig. 1.

Fig. 4. Tetanusbacillus. Fadengeflecht; ihre Spaltung in Bacillen, von denen einige schon mit Sporen versehen. Agarcultur bei Luftabschluss, 5 Tage alt. Färbung mit Fuchsin.

Fig. 5. Tetanusbacillus; färbbare Endanschwellungen (Trommelstock). Agarcultur bei Luftabschluss, 10 Tage alt. Färbung mit Fuchsin.

Fig. 6. Tetanusbacillus; färbbare endständige und paraterminale Anschwellung Agarcultur bei Luftabschluss, 10 Tage alt. Färbung mit Fuchsin.

Alle Photographien auf dieser Tafel wurden mit einer Vergrösserung von 1300 D gemacht.

Taf. XXIII.

Fig. 1. Tetanusbacillus; scheinbar mittelständige Anschwellung. Agarcultur bei Luftabschluss entwickelt. Trockenpräparat; Färbung mit Fuchsin.

Fig. 2. Tetanusbacillus. Gruppe von Tetanusbacillen, von denen einige sporenhaltig. Agarcultur bei Luftabschluss. Trockenpräparat; Färbung mit Fuchsin.

Fig. 3. Tetanusbacillus. Gruppe von Tetanusbacillen, von denen einige sporenhaltig. Agarcultur bei Luftabschluss. Trockenpräparat; Färbung mit Fuchsin.

Fig. 4. Tetanusbacillus (Stecknadelphase). Agarcultur bei Luftabschluss, 8 Tage alt. Trockenpräparat; Färbung mit Fuchsin.

Fig. 5. Tetanusbacillus; sporenhaltige Fäden (Hantelform). Aus derselben Cultur wie in der vorhergehenden Figur. Trockenpräparat; Färbung mit Fuchsin.

Fig. 6. Tetanusbacillus; Involutionsformen. Agarcultur bei Luftabschluss, 10 Tage alt. Trockenpräparat; Färbung mit Fuchsin.

Alle Figuren dieser Tafel wurden mit einer Vergrösserung von 1300 D photographirt.

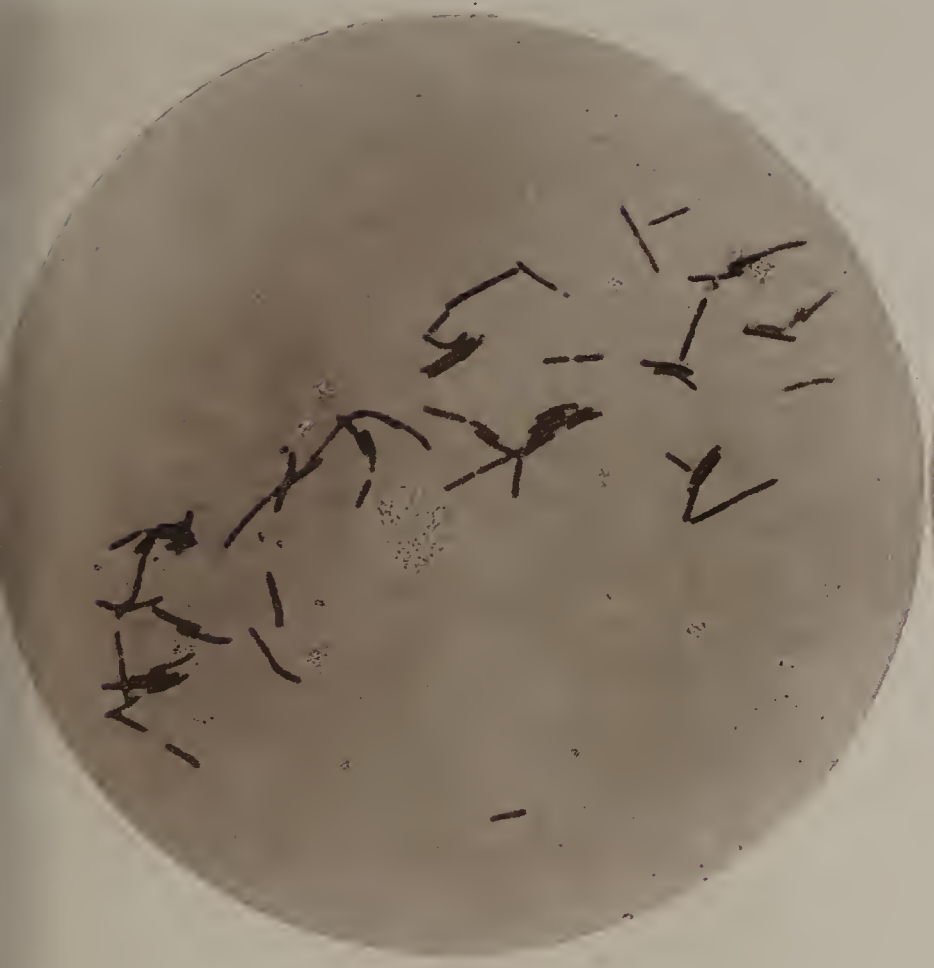


Fig. 1

Fig. 2

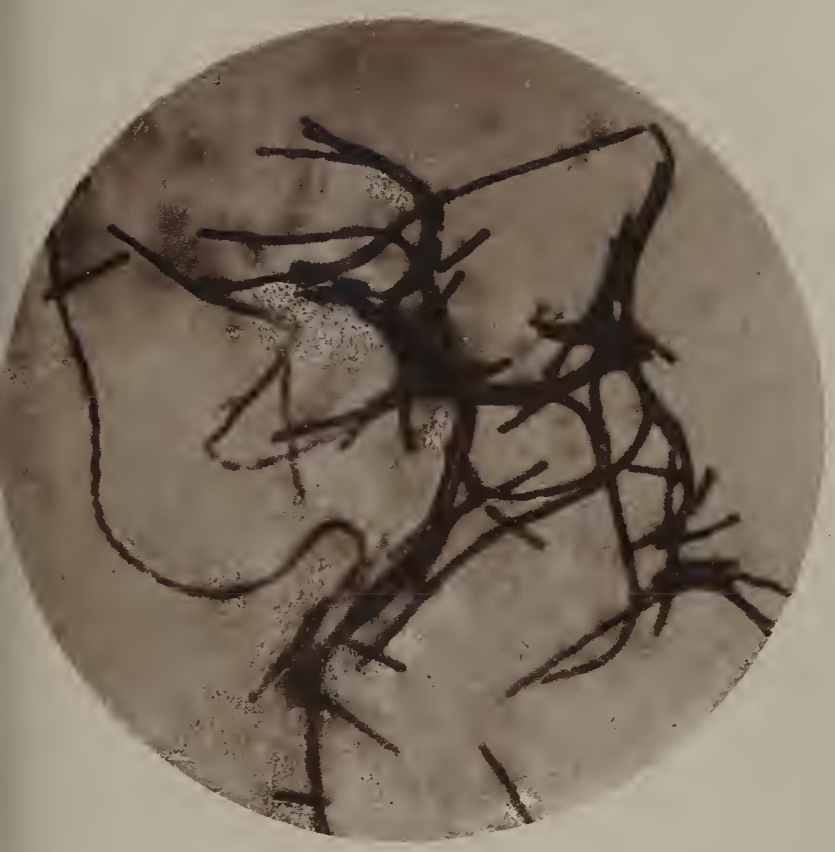


Fig. 3

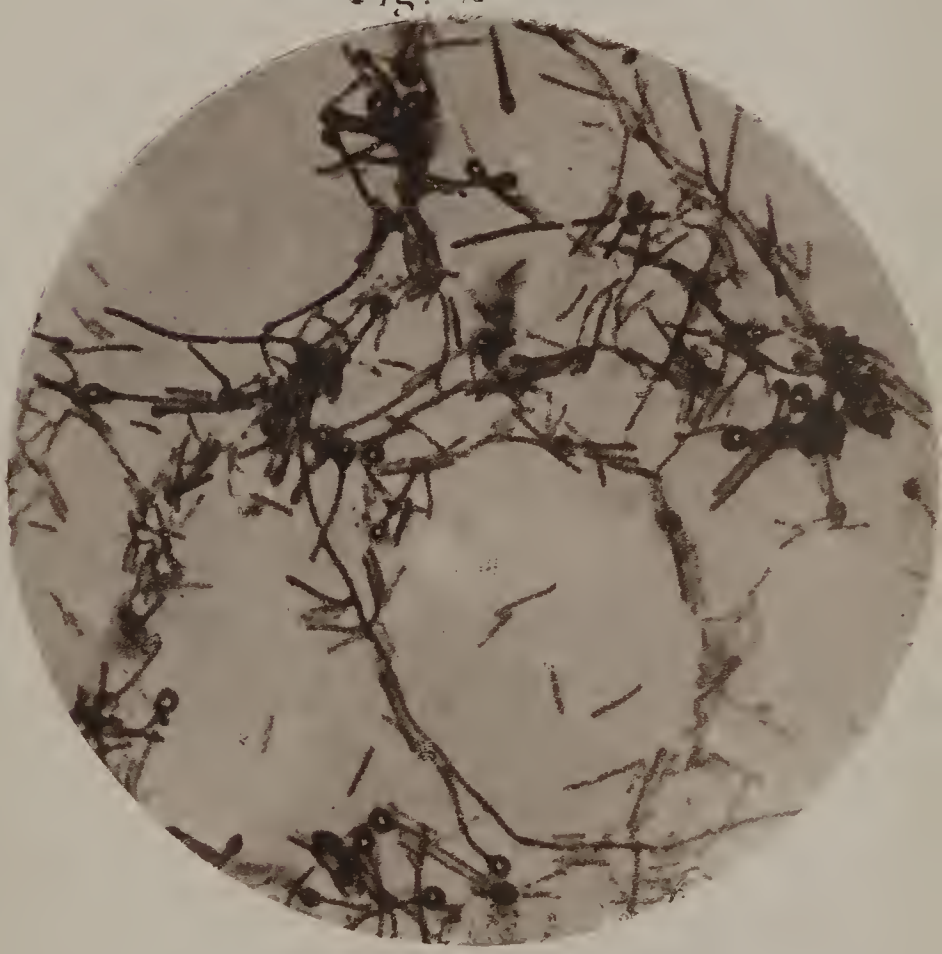


Fig. 4

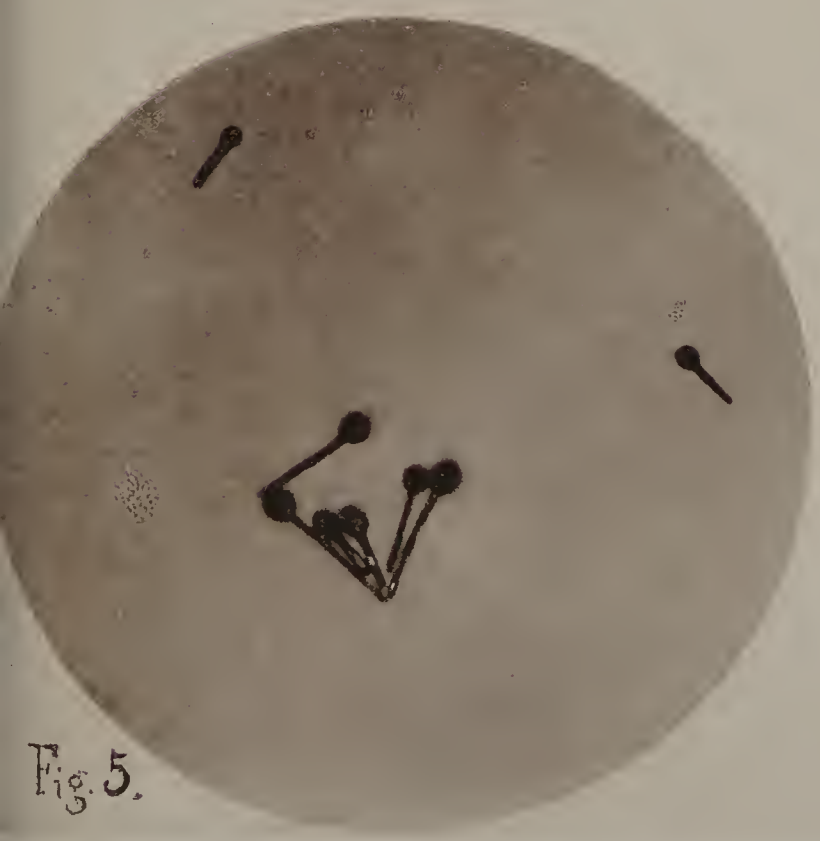


Fig. 5.

Fig. 6.

Tizzoni, Cattani u. Baquis, Bakteriologische Untersuchungen über Tetanus.

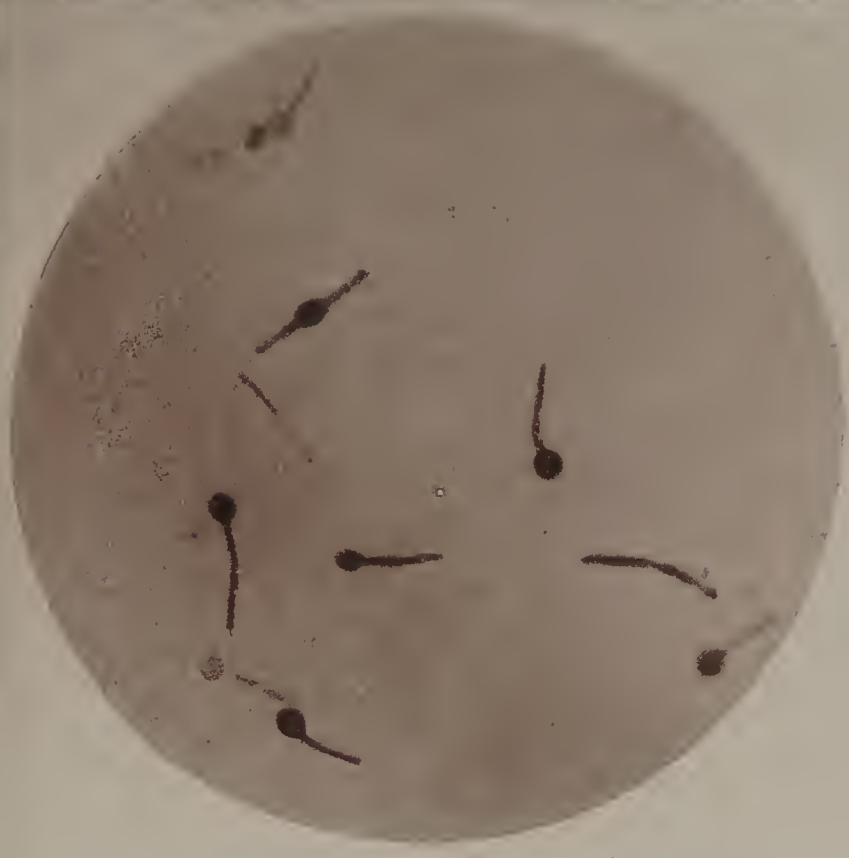


Fig. 1

Fig. 2

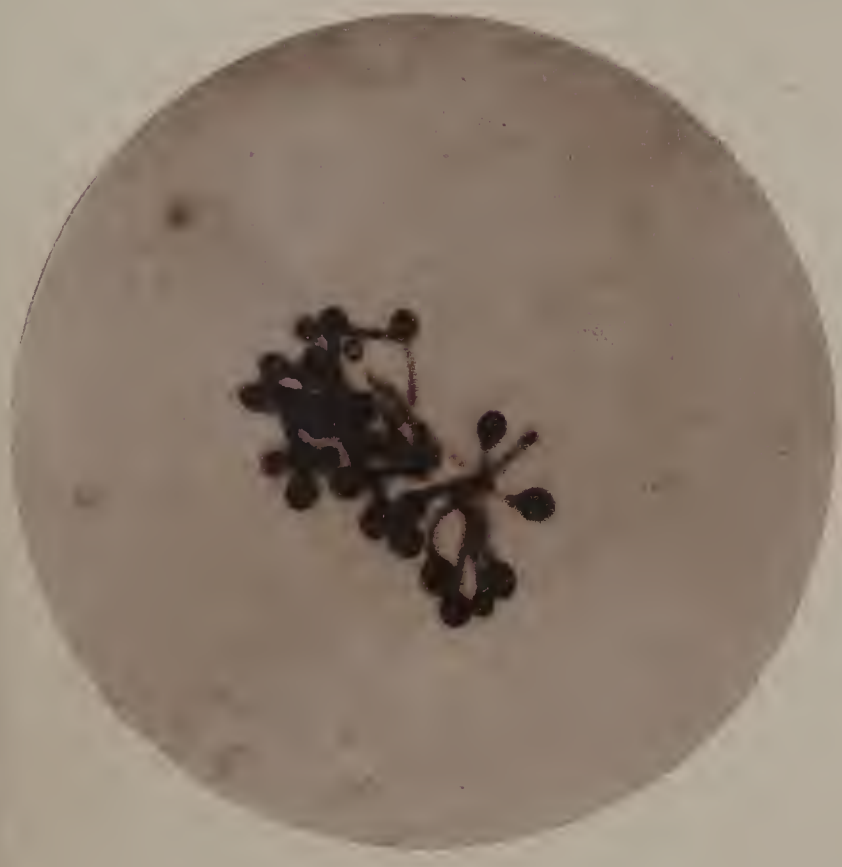


Fig. 3

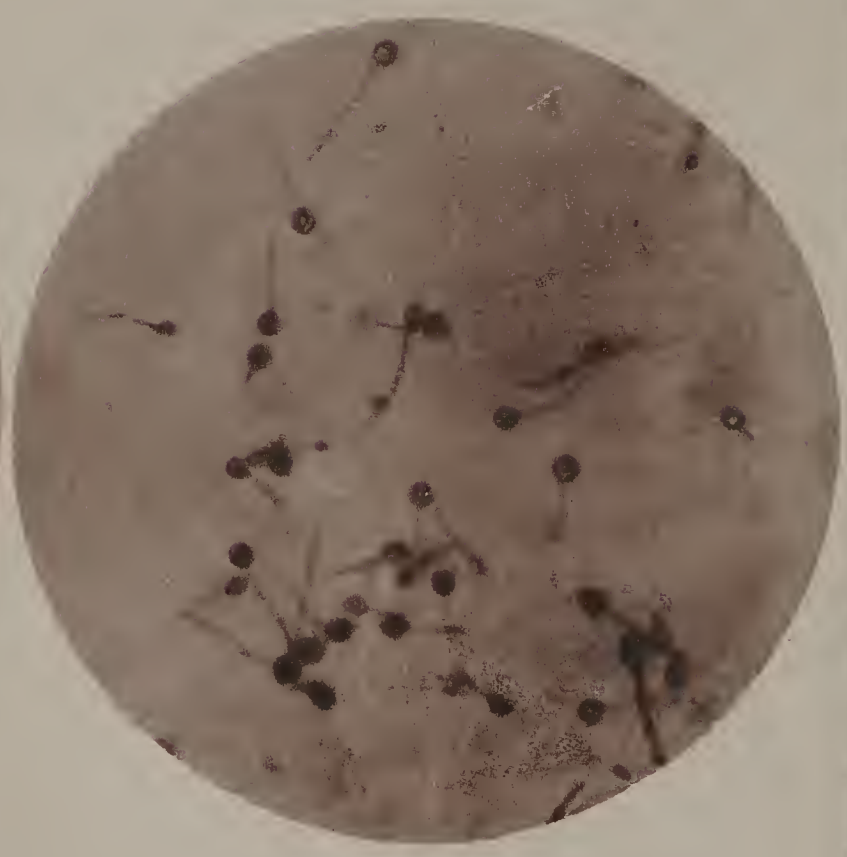


Fig. 4

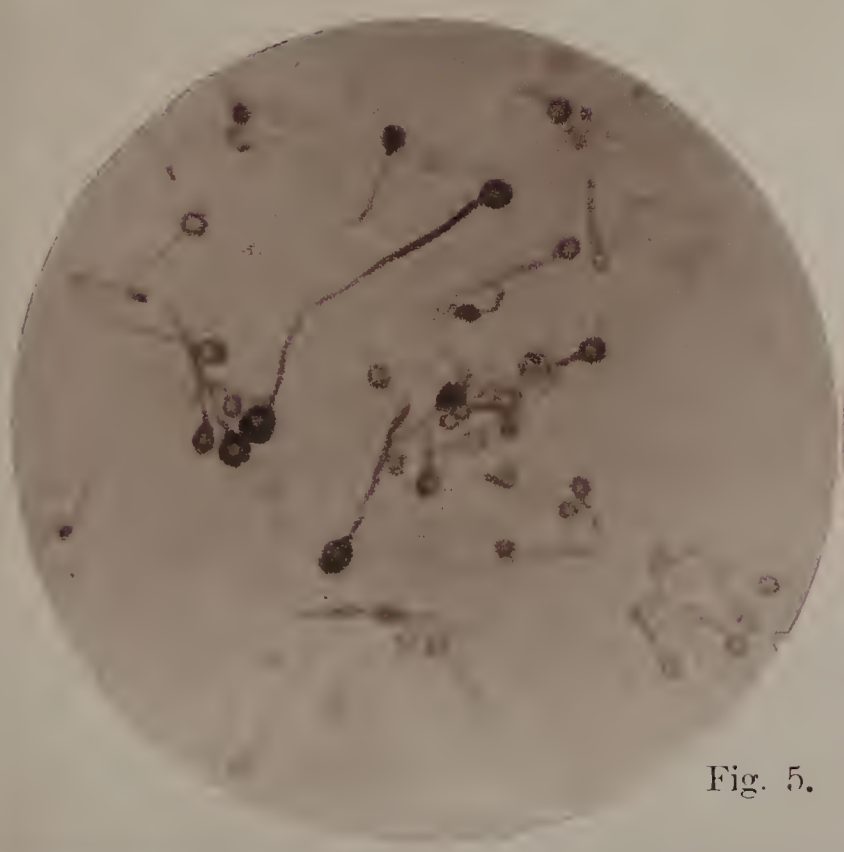


Fig. 5.

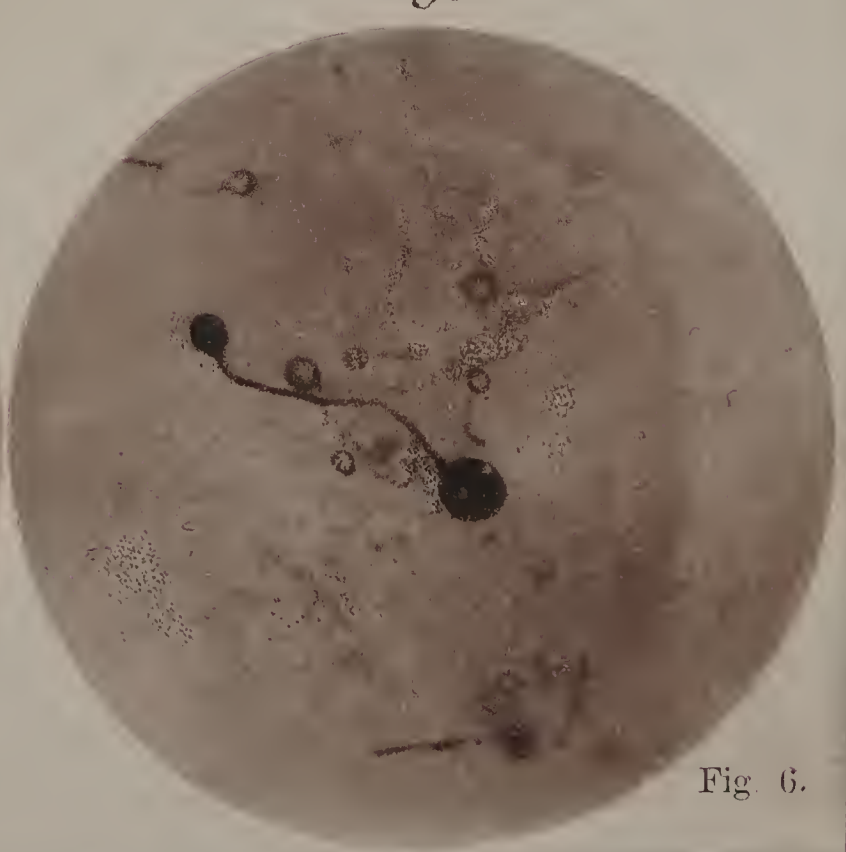


Fig. 6.

Tizzoni, Cattani u. Baquis, Bakteriologische Untersuchungen über Tetanus.

XXI.

Zur Uebertragbarkeit der Lepra.

Von

Dr. F. Wesener,

Docenten der klinischen Medicin und I. Assistenten der Poliklinik zu Freiburg i. Br.

Hierzu Tafel XXIV und XXV und 2 Abbildungen im Texte.

Aus dem poliklinischen Institute zu Freiburg i. Br.

Im Jahre 1887 hatte ich eine Anzahl von Uebertragungsversuchen mit Lepragewebe auf Thiere mitgetheilt [1]). Auf Grund derselben war ich zu der Schlussfolgerung gelangt, dass alle bisherigen Uebertragungsversuche von Lepra auf Kaninchen ergeben hätten, dass der Leprabacillus sich dort nicht vermehre und deshalb weder eine locale noch eine allgemeine lepröse Erkrankung hervorrufe.

Seitdem [2]) sind wieder eine Anzahl von experimentellen Arbeiten erschienen, die zu den gleichen negativen Resultaten, wie ich sie erhalten habe, gelangt sind.

Zunächst theilte Campana [3]) die von ihm angestellten Versuche mit. Er nahm lepröse, 3 Jahre in Alkohol aufbewahrte Hautstücke und fertigte nach Einbettung in Celloidin davon Schnitte an. Letztere wurden dann vom Celloidin befreit, mit 0,75%igem Chlornatriumwasser durch Wärme sterilisirt, in einem Glasmörser zerrieben und Meerschweinchen in das Peritoneum oder subcutan injicirt. Nach 24 Stunden wurden den Thieren mittelst Ligaturen der Glieder Oedeme erzeugt. In den Oedemflüssigkeiten wurden nun fast stets Leprabacillen und Sporen (?) gefunden, ebenso in Schnitten. Da dieselben sich jedoch öfters nicht gut färbten, injicirte Campana eine gefärbte Masse von Bacillen. Er fand dann sowohl in der Oedemflüssigkeit wie auch in Schnitten gefärbte Leprabacillen und Sporen (?). Stellenweise sah man auch Leukocyten, die am peripheren Theil Bacillen zeigten. Campana schloss daraus, dass in den Thieren nicht wirklich Lepra erzeugt werde, sondern dass die Leukocyten sich die Bacillen aneignen nach Art von

---

1) Uebertragungsversuche von Lepra auf Kaninchen. Münchener medicinische Wochenschrift, 1887, Nr. 18—20, S. 289, 310 und 334.

2) In der damaligen Literaturübersicht ist die Arbeit von Thin (Impfversuche mit Lepragewebe auf Thiere. Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis, 1886, S. 338) übersehen worden. Derselbe hatte bei einigen Versuchen (an 2 Affen und 2 Katzen) durchaus negative Ergebnisse.

3) Nochmals die Uebertragung der Lepra auf Thiere.. Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis, 14. Jahrg., 1887, S. 435.

fremden Körnchen, und dass nach Injection eines sicher getödtete Leprabacillen tragenden Materiales davon Spuren an Stellen gefunden werden, die weit vom Orte der Injection entfernt sind und an denen Reizungsursachen einen Zufluss von Leukocyten hervorgerufen haben.

Leloir [1]) machte aus Anlass der Campana'schen Arbeit auf die Experimente aufmerksam, die er in seinem Traité de la lèpre 1886 schon theilweise mitgetheilt hatte. Mit frischem Lepragewebe impfte er fünf Meerschweinchen theils unter die Haut, theils in das Peritoneum. Die drei letzteren Thiere liess er $2^1/_2$ Jahre leben und erhielt trotzdem keinerlei lepröse Erkrankung. Die Stückchen waren von einer Art bindegewebiger Kapsel umschlossen, enthielten im Centrum auch noch Bacillen, die sich jedoch weder in dem neugebildeten Bindegewebe noch in dem sonstigen Peritoneum oder den Unterleibsdrüsen vorfanden. Bei einem der ersten beiden Thiere, das in das Unterhautzellgewebe des Bauches geimpft war, hatte er zu dem Impfstückchen eine Partie des grossen Netzes geleitet, um es zu ernähren und an der Nekrose zu verhindern. Er fand bei der Untersuchung, dass das Stückchen überall von bräunlich gefärbtem neugebildetem Gewebe umgeben war, das auch auf die Partie des Netzes sich ein Stück ausbreitete. Mikroskopisch bestand dasselbe aus Bindegewebe, dessen Zellen grösstentheils bräunliche Körnchen und zahlreiche Leprabacillen enthielten. Leloir schloss hieraus nicht, dass die Bacillen sich vermehrt hätten, sondern dass sie, analog Fremdkörpern (Karmin etc.), von Lymphkörperchen aufgenommen und fortgeschafft würden. Um dies zu beweisen, inoculirte er zwei Meerschweinchen in derselben Weise, wie das eben erwähnte, nur verwendete er dazu Stücke von bacillenreichen Lepraknoten, die 3 Jahre in Alkohol gelegen hatten und ausserdem eine Stunde bei 48° getrocknet worden waren. Bei beiden Thieren fand er nach 6 Monaten fast identische Befunde wie bei dem vorhin erwähnten; zwar war die Anzahl der Bacillen in den Rundzellen geringer, doch waren sie noch deutlich nachweisbar. Zum Schluss theilt er noch kurz mit, dass er seitdem wieder eine Anzahl Thiere (unter anderen ein Ferkel und mehrere Katzen) mit Lepragewebe geimpft habe; das Ferkel ist an Rothlauf gestorben, die Katzen sind vollkommen gesund.

Auch Besnier, der die grosse Arbeit Leloir's zum Anlasse einer ausführlichen Mittheilung [2]) in der Académie de médecine nahm, stellte den Satz auf: Der Aussatz hat Thieren nicht eingeimpft werden können, eine Ansicht, die von allen Akademiemitgliedern (Le Roy de Méri-

---

1) Essais d'inoculation de la lèpre aux animaux. Annales de dermatologie et de syphiligraphie, 2me Série, Tome VIII, 1887, p. 625.

2) Sur la lèpre. Nature; origines et transmissibilité; modes de propagation et de transmission. Bulletin de l'Académie de médecine, 3me Série, Tome XVIII, 1887, p. 457.

COURT, LELOIR, VIDAL, CORNIL u. A.), die in der Debatte [1]) das Wort ergriffen, mochten sie Contagionisten oder Nichtcontagionisten sein, vollkommen getheilt wurde.

RAKE [2]) verwendete zu seinen Impfversuchen vier Methoden: 1) Scarificationen der Haut und Application von von leprösen Geschwüren abgeschabten Massen; 2) Einführung von Stückchen von Lepraknoten unter die Haut; 3) Vaccination mit Lymphe von Aussätzigen; 4) Fütterung von Thieren mit Knoten, vergrösserten Drüsen und Organen von Leichen Lepröser. Die Thiere waren Katzen, Geflügel und Meerschweinchen, die Zahl der Inoculationen 42. Die Resultate waren sämmtlich negativ; einige dieser Experimente werden genauer mitgetheilt.

Weitere Uebertragungsversuche desselben Forschers [3]) auf Hunde, Katzen, Meerschweinchen und einen Papagei unter die Haut ins Abdomen und in die vordere Augenkammer ergaben ebenfalls durchaus negative Ergebnisse, obwohl manche Thiere bis zu 3 Jahren am Leben blieben. Der Autor kann deshalb ein Wachsthum des Bacillus leprae im lebenden thierischen Gewebe nicht anerkennen. Auch seine Versuche, den Bacillus rein zu cultiviren, schlugen sämmtlich fehl.

In letzteren Versuchen war BORDONI-UFFREDUZZI [4]) anscheinend glücklicher. Er impfte verschiedene Nährböden mit Gewebsstückchen aus nicht ulcerirten Stellen der Haut, aus der Milz, Leber, den Lymphdrüsen und dem Knochenmark. Nur aus dem letzteren wuchs auf Pepton-Glycerin-Serum eine Spaltpilzart, die BORDONI-UFFREDUZZI für Leprabacillen hält und deren morphologisches und tinctorielles Verhalten, das im Allgemeinen dem der Leprabacillen entspricht, aber doch einige kleine Differenzen zeigt, er dann des Längeren erörtert. Zahlreiche Inoculationsversuche mit diesen Reinculturen an Meerschweinchen, Kaninchen und Mäusen mit subcutaner, intravenöser, abdominaler und intraoculärer Impfung fielen beständig negativ aus.

Diesen Umstand betrachtete BAUMGARTEN in seinen zahlreichen kritischen Referaten [5]) über die vorhergehende und andere Arbeiten (auch die meinige) als gegen die Lepranatur der Bacillen sprechend,

1) Discussion sur la lèpre. Bull. de l'Académie de méd., 3me Sér., Tome XIX, 1888, p. 647, 684, 746, 888 und 929.

2) Experimental investigations on Leprosy. The British Medical Journal, 1887, I, p. 275.

3) Report on cultivation experiments with the bacillus leprae. Ibid., 1888, II, p. 215.

4) Ueber die Cultur der Leprabacillen. Zeitschrift für Hygiene, Bd. III, 1888, S. 178.

5) Berliner klin. Wochenschrift, 1888, Nr. 4, S. 70; Zeitschrift für wissenschaftl. Mikroskopie, Bd. IV, S. 395, und Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen, 3. Jahrg., S. 226 u. ff.

da nach ihm die Melcher-Ortmann'schen Versuche beweisend seien für die Uebertragbarkeit des Aussatzes auf Thiere. Bordoni-Uffreduzzi replicirte [1]) auf diese Behauptung, indem er unter anderem sich auf die viel zahlreicheren negativen Impfversuche berief, wogegen Baumgarten nochmals [2]) seiner abweichenden Meinung Ausdruck gab.

Auch Vossius tritt auf Grund der bei seinen Impfversuchen erhaltenen schon früher kurz [3]) publicirten und im vorigen Jahre ausführlicher veröffentlichten [4]) experimentellen Resultate für die Uebertragbarkeit der Lepra ein. Da sich der Aufsatz direct gegen meine oben erwähnte Arbeit richtet und dieselbe zu widerlegen sucht, so muss ich auf die Vossius'sche Arbeit hier etwas näher eingehen.

Dieselbe zerfällt in zwei Theile. Im ersten kürzeren referirt Vossius die von mir mitgetheilten Versuche. Daran knüpft er eine Kritik meiner Darstellung, um aus derselben zu folgern, dass die Deutung meiner Befunde eine falsche sei, dass im Gegentheil ich selbst neugebildete leprabacillenhaltige Tumoren beschrieben habe, dass ferner meine These, dass in der Vorderkammer keine Vermehrung der Bacillen stattgefunden habe, nicht stichhaltig, und dass schliesslich die bei Fall IV erhaltene interne Erkrankung viscerale Lepra gewesen sei. Im zweiten Theile dann beschreibt er genau und ausführlich seine Impfversuche, 7 an der Zahl. Die Resultate waren kurz folgende:

Kaninchen I wurde in beide Augen geimpft; nach 4 Wochen wurde das linke Auge enucleirt. Aus dem rechten wurde das Stückchen nach 3 Wochen entfernt und damit Kaninchen III geimpft. Tod circa 6 Wochen nach der Impfung. Die Beobachtung während des Lebens hatte bei diesem — wie auch bei allen folgenden Thieren — während der ersten Tage Reizungserscheinungen gezeigt; um die eingeführten Knötchen bildete sich ein hellgraues Exsudat, das nach und nach verschwand. Die Stückchen selbst quollen anfangs etwas auf, um sich später wieder zu verkleinern. Ausserdem traten mitunter auf der Iris kleine punkt- oder strichförmige Flecken auf. Die mikroskopische Untersuchung des linken Bulbus ergab das Vorhandensein des Tumorrestes, in dem sich die Kerne in geringerer Zahl und schwerer tingirbar zeigten, und der Bacillen in der Mitte in geringerer Anzahl als an der Peripherie zeigte. Daneben lag ein Exsudat mit reichlichem Gehalt an Bacillen, speciell an Bacillenschollen. In der Iris fand sich Kerninfiltration und zahlreiche Bacillenhaufen, die theils vereinzelt, theils in Knötchen vereinigt lagen und bis in die hintersten Schichten der Iris reichten. Die Bacillen selbst be-

---

1) Notiz über Leprabacillen. Zeitschrift f. wissensch. Mikroskopie, Bd. V, S. 56, und: Zur Frage der Leprabacillen. Berl. klin. Wochenschr., 1888, Nr. 11, S. 216.

2) Replik. Ibid. S. 217.

3) Uebertragungsversuche von Lepra auf Kaninchen. . . . . Bericht über die XVI. Versamml. der ophthalm. Gesellsch. zu Heidelberg, 1884, S. 27.

4) Ueber die Uebertragbarkeit der Lepra auf Kaninchen. Zeitschrift für vergleichende Augenheilkunde, Bd. VI, 1889, S. 1.

fanden sich meist in grösserer oder geringerer Zahl innerhalb von epithelioiden Zellen. In der Cornea lagen vor der Narbe zwischen einzelnen Lamellen Bacillenhäufchen. Ausserdem war am unteren Bulbusumfang ebenfalls eine bacillenhaltige Stelle vorhanden. Im rechten Auge, aus dem das Stückchen entfernt worden war, waren hellere Flecke auf der Irisoberfläche, die theils aus Bacillenconglomeraten, theils aus bacillenhaltigen Zellen bestanden.

Kaninchen II bekam in beide Augen Stückchen implantirt und starb nach fast 10 Wochen. Links war das Stückchen hinter die Iris gefallen und unauffindbar. Rechts ergab die Untersuchung im Wesentlichen dasselbe wie bei Kaninchen I, nur war die Verwachsung der Iris mit der Cornea eine stärkere, und fanden sich in der Cornealnarbe und den hinteren Abschnitten der Cornea selbst sehr reichliche Bacillenmassen frei oder in Zellen. Auch in der ganzen Iris fanden sich Bacillenhaufen in verschiedener Reichlichkeit, am reichlichsten in der Nähe des implantirten Tumors.

Kaninchen III starb 5 Wochen, nachdem ihm das dem ersten Thiere entnommene Stück implantirt worden war. Das Stückchen lag hinter der Iris, mit derselben durch ein kern- und bacillenreiches Exsudat verwachsen. Zonula und Pars ciliaris retinae zeigten Bacillen, Iris und Corpus ciliare dagegen nicht.

Kaninchen IV wurde in beide Augen geimpft und starb nach etwas über 4 Monaten. Hier waren die Reizerscheinungen intra vitam stärker gewesen. Die mikroskopische Untersuchung des rechten Auges ergab das Stückchen vor der Linse liegend, in ein fibrinreiches Exsudat eingebettet, das sich auf die Irisvorderfläche hinzieht. Im Tumorrest wenig Bacillenhaufen oder bacillenhaltige Zellen, reichliche dagegen in dem Exsudat, der Iris, dem Corpus ciliare, zwischen den Balken des Ligamentum pectinatum, sowie in dem lockeren Gewebe der Fontana'schen Räume. Links waren ähnliche Veränderungen vorhanden; besonders war hier eine starke Durchsetzung der den Tumor umgebenden Iris mit enorm vielen Bacillenhäufchen und grösseren Bacillenconglomeraten vorhanden. Aber auch in den anderen Partien der Iris, sowie im Gewebe fanden sich dieselben.

Bei Kaninchen V blieb das Impfmaterial in der Cornea liegen. Es entstanden daselbst grosse, fast über die ganze Hornhaut ausgebreitete Tumoren von hellgelber Farbe. Bei der mikroskopischen Untersuchung nach 6 Monaten zeigte sich, dass die Neubildung der Cornea aus grossen epithelioiden, bacillenhaltigen Zellen bestand und im Centrum einer partiellen Nekrose verfallen war.

Von zwei anderen geimpften Kaninchen kamen die Augen nicht zur Untersuchung. Es wird nur der makroskopische Befund mitgetheilt und dann von Vossius „mit ziemlicher Sicherheit" angenommen, dass das Mikroskop dieselben Veränderungen aufgedeckt haben würde wie bei den anderen Thieren.

Zum Schluss kommt Vossius zu dem Resultate, dass in die Vorderkammer der Kaninchen eingebrachte Leprabacillen eine Vermehrung erfahren und auch in die umgebenden Gewebe, in die Iris und das Corpus ciliare eindringen, wo sie locale Leprose erzeugen.

Von Anfang an schien mir die Beurtheilung meiner Versuche und der daraus gezogenen Schlussfolgerungen von Seiten Vossius' unberech-

tigt und die Deutung seiner eigenen Versuchsergebnisse durchaus nicht einwandsfrei. Von der Absicht jedoch, diese meine Bedenken sofort geltend zu machen, stand ich einstweilen ab und verschob sie, bis ich an der Hand neuer eigener Versuche, die ich sofort, nachdem mir die Vossius'sche Arbeit bekannt geworden war, begann, im Stande sein würde, meine Einwände gegen die Vossius'schen Ansichten durch neue Untersuchungen zu stützen. Da nun diese Experimente zu einem gewissen Abschluss gediehen und meiner Ansicht nach geeignet sind, die Nichtübertragbarkeit der Lepra auf Thiere zu beweisen, so theile ich dieselben jetzt mit; zunächst aber, wie gesagt, muss ich auf einige Punkte des Vossius'schen Aufsatzes etwas näher kritisch eingehen.

Wie schon oben erwähnt, behauptet er, von der am Ende meiner Arbeit aufgestellten These ausgehend, dass diese sich im Widerspruch befinde mit meinen eigenen mikroskopischen Befunden. Er recapitulirt dieselben kurz und schliesst dann, dass ich eine Vermehrung der Leprabacillen in der Vorderkammer und die Bildung lepröser Herde leugne, während ich selbst von „leprösen Herden", „leprabacillenhaltigen Tumormassen" etc. spreche. Ich muss nun einräumen, dass Vossius hierin insofern Recht hat, als meine Ausdrucksweise an den angezogenen Stellen für den, der sich nur an den Wortlaut hielt, etwas unklar war und zu Missverständnissen Anlass geben konnte. Ich hatte eben bei der makroskopischen Betrachtung und ersten mikroskopischen Untersuchung von Schnitten beobachtet, dass die Iris von Kaninchen II an einer Stelle des linken Auges eine buckelartige Hervorwölbung zeigte, und diese Stelle, die Leprabacillen enthielt, dann kurz als „Tumormasse" bezeichnet; jeder Einwand wäre hinfällig gewesen, falls ich richtiger gesagt hätte: „anscheinende Tumormasse". Auch wäre für den einmal vorkommenden von Vossius bemängelten Ausdruck „lepröse Stellen", womit diejenige Stelle bezeichnet wurde, wo die Färbung der Leprabacillen nach einiger Zeit verschwunden war, der histologische Charakter hingegen deutlich erhalten blieb, die nicht misszuverstehende, wenn auch längere Bezeichnung „leprabacillenhaltige Stellen" besser gewesen. Wenn hingegen Vossius an den Ausdrücken „Herde", „Neubildung", „Knötchen" etc. etwas auszusetzen hat, so erscheint mir dies unberechtigt; denn diese Ausdrücke — über deren Anwendung die Pathologen theilweise selbst noch verschiedener Meinung sind — sprechen doch durchaus nicht dafür, dass es sich um specifisch lepröse Affectionen handelt. Bei genauerer Durchsicht der betreffenden Stellen meiner Arbeit erhellt doch, dass ich keineswegs das Vorkommen von Veränderungen an der Iris überhaupt, sondern nur den specifisch leprösen Charakter derselben verneint habe; ich habe die erwähnten Ausdrücke in dem Sinne angewendet, wie sie oft gebraucht werden, um damit eine besondere Veränderung des normalen Gewebes, und zwar die herdförmige Ansammlung von Zellen (Leukocyten, epithelioide oder

andere Zellen) zu bezeichnen. Eine solche Ansammlung von Leukocyten kann bekanntlich aber auch z. B. bei rein entzündlichen Vorgängen, sei es dass sie durch Mikroorganismen, sei es dass sie durch Fremdkörper (Zinnober, Tusche, Haare etc.) veranlasst werden, vorkommen, ein Punkt, auf den ich weiter unten noch zurückkommen werde.

Weiter hebt Vossius das Fehlen von Angaben über den Bacillengehalt der eingeführten Stückchen hervor. Ich habe geglaubt über denselben deshalb nichts Näheres angeben zu brauchen, weil ich darauf hinwies, dass die Lepramassen derselben Patientin entstammten, von der Bacillenpräparate von Guttmann demonstrirt worden waren. Dort [1]) findet sich eine genaue Schilderung derselben, und es erschien mir deshalb, da ich die betreffende Stelle unter dem Texte angab, überflüssig, mich noch ausführlich über den Leprabacillengehalt der mir zu Gebote stehenden Knoten auszulassen. Ganz wohl war es aber zulässig, zumal ich selbst zahlreiche Schnitte der Knoten zu Färbeversuchen untersucht hatte, die Bacillenmenge zu taxiren, natürlich nur insoweit dies überhaupt möglich ist, und von einer „muthmaasslichen Menge“ zu sprechen.

Wenn Vossius ferner den Grund, dass in meinen Fällen eine Vermehrung nicht von den Bacillen, sondern von den Sporen aus hätte erfolgen müssen, nicht stichhaltig findet, und es ihm „auffallend“ erscheint, dass ich, obwohl die Bacillen höchst wahrscheinlich fortpflanzungsunfähig geworden waren, meine „Impfversuche überhaupt gemacht“ habe, so war der Sinn meiner diesbezüglichen Angaben meines Erachtens doch leicht verständlich. Ich ging von der Ansicht aus, dass in dem implantirten Stückchen die Bacillen durch das Trocknen zerstört resp. fortpflanzungsunfähig geworden, hingegen die Dauersporen lebenskräftig erhalten seien. Ich hätte demnach, falls der Leprabacillus im thierischen Gewebe wachsthumsfähig war (das Auswachsen aus den Sporen selbst direct schen zu wollen, fiel mir natürlich nicht ein), in dem zerfallenen implantirten Stückchen selbst keine färbbaren Bacillen vorfinden müssen, wohl aber in den einen guten Nährboden darbietenden Theilen des Auges. Wäre also der Rest des implantirten Stückchens bei Kaninchen III ganz oder fast ganz frei von färbbaren Bacillen gewesen, und hätten sich dieselben nur in der Iris etc. vorgefunden, so wäre ein Befund dagewesen, der möglicherweise für die Entwickelung aus den Sporen gesprochen hätte; da nun dies nicht der Fall war, sondern in dem implantirten Stück an der Peripherie noch schollige Bacillenmassen lagen, so drückte ich mich reservirt so aus, dass ein mikroskopischer Befund, der für die Entwickelung der Bacillen aus den Sporen sprach, nicht vorhanden war. Wenn die Bacillen in

1) Ueber Leprabacillen. Berliner klin. Wochenschr., 1885, Nr. 6, S. 81.

meinen Fällen über die ganze Iris selbst bis in das Corpus ciliare hin verbreitet waren, so sehe ich nicht ein, wie das meinen Angaben widersprechen soll; bekanntlich beobachtet man nach Einführung fein zertheilter Fremdkörper ebenfalls ein Vordringen derselben in die ganze Iris bis in den Ciliarkörper hinein.

Auch der Befund, dass bei Kaninchen II an dem rechten Auge zwei von einander räumlich getrennte leprabacillenhaltige Herde sich vorfanden, wird von Vossius mit grossem Nachdruck für seine und gegen meine Ansicht verwerthet. Ich will gern einräumen, dass bei Organismen, die sich in der vorderen Augenkammer vermehren, mehrere Erkrankungsherde entstehen k ö n n e n; die Folgerung jedoch, dass dieser Umstand eine Vermehrung beweist und ein passives Verhalten der eingebrachten Mikroben ausschliesst, ist doch zweifellos unberechtigt. Denn gerade bei Einbringung von fein zertheilten corpusculären Massen wird ein solches Ansammeln der Fremdkörper an verschiedenen Stellen der Iris, auf der vorderen Linsenkapsel, in der Narbe der Cornea und dem benachbarten Gewebe derselben etc. ebenfalls beobachtet, wie weiter unten noch besprochen werden soll.

Was schliesslich die Meinung von Vossius, dass es sich bei der Erkrankung von Kaninchen IV um viscerale Lepra gehandelt habe, anbetrifft, so habe ich die Gründe, die dagegen sprechen, sowohl in dem betreffenden Aufsatze selbst, als auch in kleineren Arbeiten über die Tinctionsverhältnisse der Leprabacillen dargelegt und brauche deshalb hier nicht darauf zurückzukommen. Weitere neue Beweise für die tuberculöse Natur der betreffenden Veränderungen werde ich später beibringen.

Wenden wir uns nun zu den Resultaten von Vossius selbst und seinen daraus gezogenen Schlussfolgerungen. Die Resultate habe ich oben kurz mitgetheilt; die Schlussfolgerungen, zu denen er kommt, sind folgende. Was erstens die histologischen Veränderungen anbetrifft, so bildet sich um das implantirte Leprastückchen, das zwar sich verkleinert, aber nicht resorbirt wird, ein Exsudat, welches theils freie Bacillenhaufen, theils bacillenhaltige Zellen enthält. Die Grösse dieser Zellen schwankt zwischen der eines weissen Blutkörperchens und dem 4—5fachen desselben. Die Leprabacillen dringen auch in die umgebenden Gewebe, in die Iris und das Corpus ciliare ein, am reichlichsten in der Umgebung des Impfstückchens, aber auch sonst findet man umschriebene prominente und nicht prominente Knötchen, die mit Bacillen erfüllt sind. Weiter ist iritische Reizung vorhanden. Die Bacillen senken sich auf den Boden der Vorderkammer, haften an den Balken des Ligamentum pectinatum, dringen von hier aus in das lockere Gewebe des Fontana'schen Raumes und die Gefässe der Corneoscleralgrenze ein.

Es fragt sich nun, berechtigen die beschriebenen Veränderungen dazu, hier das Vorhandensein eines leprösen Processes, speciell einer

richtigen leprösen Neubildung anzunehmen? Vossius bejaht diese Frage unbedingt, ich muss sie ebenso entschieden verneinen. Denn alle diese beobachteten Veränderungen sind fast identisch mit denjenigen, die man beim Einbringen gewöhnlicher, fein zertheilter Fremdkörper in die vordere Augenkammer erhält.

Solche Experimente sind von Calberla [1]), Brugsch [2]) und Deutschmann [3]) angestellt worden.

Die Angaben von Calberla sind sehr dürftige; er fand nach einigen Tagen die injicirte Zinnobermasse in den Gefässen und im Stroma der Iris und des Corpus ciliare bis zur Ora serrata retinae, bei längerer Zeit sogar selbst in den Venae vorticosae. Die Hauptmasse derselben war jedoch in den Gewebslücken des Fontana'schen Raumes und im Stroma und den Gefässen der Iris, des Corpus ciliare und im Circulus venosus.

Dagegen ist die Arbeit von Brugsch eine sehr ausführliche und der mikroskopische Befund genau geschildert. Er injicirte albinotischen Kaninchen ca. 0,5 g einer Anreibung von Zinnober oder Tusche in einer $^3/_4$ %igen Kochsalzlösung in die entleerte Kammer. Die Augen wurden dann nach verschiedenen Zeiten enucleirt und mikroskopisch frisch oder nach der Härtung untersucht.

Der Verlauf nach dieser Einbringung von Fremdkörpern ist nun folgender. Das injicirte Pigment lagerte sich auf der Oberfläche der Iris und in der Gegend des Ligamentum pectinatum ab und wurde von einem Fibringerinnsel eingeschlossen. Mitunter senkte sich ein Theil desselben zu Boden (Deutschmann). Nach einiger Zeit traten nun in diesem Gerinnsel Rundzellen in immer steigender Anzahl auf, die die Farbstoffkörnchen in sich aufnahmen, so dass nach einiger Zeit keinerlei freier Farbstoff mehr in der Vorderkammer zu constatiren war. Die Iris wird bedeutend zellenreicher als gewöhnlich, namentlich sind die der durch die Fibringerinnung entstandenen Schwarte anliegenden Theile derselben sehr dicht mit Lymphkörperchen infiltrirt, die anfangs nur wenige Farbstoffkörnchen enthielten. Im weiteren Verlauf mehren sich diese nun, bis schliesslich die ganze Iris und die Maschen des Ligamentum pectinatum ziemlich dicht von solchen farbstoffhaltigen Zellen durchsetzt sind. Die Gestalt dieser ist eine äusserst mannigfaltige: spindel-

---

1) Ein Beitrag zur Kenntniss der Resorption des Humor aqueus. Pflüger's Archiv f. d. gesammte Physiologie, Bd. IX, S. 488, 1874.

2) Ueber die Resorption von der vorderen Augenkammer. Inaug.-Diss., Göttingen 1875, und Ueber die Resorption körnigen Farbstoffes aus der vorderen Augenkammer. v. Gräfe's Archiv für Ophthalmologie, Bd. XXIII, Abth. 3, S. 255, 1877.

3) Klinische und experimentelle Beiträge zur Resorption pathologischer Inhaltsmassen in der vorderen Augenkammer. Ibid. Bd. XXIV, Abth. 2, S. 213.

förmig, eiförmig mit an die Wand gedrängtem Kern etc., und von den verschiedensten Grössen. Lagerten sich diese Zellen aneinander, so entstanden mitten im Irisgewebe grosse schwarze Klumpen. Aber auch an Stellen, wo sich auf der Iris keine Auflagerung fand, zeigten sich pigmenthaltige Zellen. Ebensolche fanden sich im Ligamentum pectinatum und auch in den Ciliarfortsätzen, ferner in der Scheide von den die Sclera vom Ligamentum aus durchsetzenden Gefässen. Auf der Hinterfläche der Hornhaut fanden sich Pigmentkörnchen in den Epithelien der Descemet'schen Membran, sowie auch im Stichkanal und davon ausgehend zwischen den Lamellen der Hornhaut; ähnliche Auflagerungen waren auf der vorderen Linsenkapsel zu bemerken. Eine vollständige Resorption und Entfernung des eingebrachten Pigments fand während der Versuchsdauer nicht statt, vielmehr stand dieselbe nach einer Zeit von mehreren Wochen überhaupt still.

Vergleicht man die Brugsch'schen Befunde mit der Vossius'schen Beschreibung, so springt die ganz eminente Aehnlichkeit beider Processe sofort in die Augen. Der einzige wichtige Unterschied zwischen beiden ist ein zeitlicher. Die Veränderungen, die Brugsch beobachtete, treten rascher auf, sind in Folge dessen ceteris paribus auch intensiver, als diejenigen, die Vossius erhielt. Diese Differenz erklärt sich aber leicht durch die Verschiedenheit des Aggregatzustandes der eingebrachten Massen; in dem einen waren es solide Gewebsstückchen, die erst selbst zerfallen mussten, um der Resorption fähig zu werden, in dem anderen hingegen eine, wenn auch ziemlich dickliche, Flüssigkeit, in der die Fremdkörper gleichmässig suspendirt waren. Sonst ist alles gleichmässig vorhanden: die Bildung eines Exsudates um die eingebrachten Massen, die Aufnahme der Fremdkörper (Bacillen und Farbstoffkörnchen) von Rundzellen unter Gestaltveränderung derselben, die iritische Reizung, das Einwandern dieser mit den Fremdkörpern beladenen Wanderzellen in die Iris, das Ligamentum pectinatum, Fontana'schen Raum etc.

Aber Vossius folgert die Uebertragbarkeit der Lepra nicht allein aus dem histologischen Befunde, sondern auch aus der Vermehrung der Leprabacillen. Er kommt zu dem Resultate, dass in den ersten Monaten nach der Impfung das Material noch einen grossen Gehalt an Leprabacillen zeigt; in der Mitte des Gewebsstückchens verringert sich die Zahl der Bacillen, an der Peripherie steigert sich dieselbe. Die Zahl der Bacillen in den Zellen ist durchschnittlich beträchtlich grösser als in dem ursprünglich zur Implantation benutzten Leprahautstück. Es hat demnach eine unzweifelhafte Vermehrung der Bacillen in der Vorderkammer des Kaninchens stattgehabt.

Nach der abfälligen Beurtheilung, die Vossius den von mir gegen eine Vermehrung der Bacillen in der Vorderkammer ins Feld geführten Gründen zu Theil werden liess, hätte man nun erwarten sollen, dass seine Beweise für das Gegentheil stringente gewesen seien. Dies ist

indessen nicht der Fall. Er sagt bei Beschreibung des linken Auges von Kaninchen I: „der Bacillengehalt (des implantirten Leprastückchens), der in der Mitte des Tumorquerschnitts geringer als an seiner Peripherie war und hier[1]), was Grösse und Zahl der einzelnen Bacillenhäufchen anlangte, den physiologischen Verhältnissen des zur Implantation benutzten Lepraknotens entsprach.“ Bei Kaninchen III waren „in dem (implantirten) Tumor selbst ebenfalls noch Bacillen enthalten in einer Zahl, die den Verhältnissen des excidirten Hautknotens entsprach“. Die Zahl der Bacillen in der Iris und den anderen Geweben des Auges wird eine beträchtliche, sehr reichliche etc. genannt; bei Kaninchen IV war die Iris „von enorm vielen Bacillenhäufchen und grösseren Bacillenconglomeraten durchsetzt; dieselben lagen ... so dicht an einander, dass eine Abweichung gegen den Befund in der Leprahaut nur insofern nachweisbar war, als in der Iris die Bacillen noch weit reichlicher vorhanden waren“. Vossius führt also anstatt wirklich vollgültiger Beweise ebenfalls nur Ansichten an, indem er die Menge der Bacillen, die er im Auge beobachtet, gegenüber der, die in dem implantirten Stückchen vorhanden war, taxirt. Seine Abbildungen sprechen sogar nicht einmal für seine Ansicht. Um ein Beispiel anzuführen, so zeigt in Fig. 1 der Tafel I das in das linke Auge implantirte Gewebsstückchen zahlreiche bacillenfreie Stellen; nimmt man nun an, dass dasselbe ganz mit Bacillen durchsetzt war, wie das Stückchen, das, in das rechte Auge desselben Thieres implantirt, nach 14 Tagen wieder daraus entfernt wurde und bei der Untersuchung (Trockenpräparat) einen „enormen Bacillengehalt“ zeigte, so würden die in der Iris und der Narbe vorhandenen Bacillenhaufen knapp genügen, um diese bacillenfreien Stellen zu bedecken, aber keineswegs eine Vermehrung der Bacillen beweisen.

Aus allem diesen geht wohl zur Genüge hervor, dass Vossius weder einen Beweis für die specifische lepröse Natur der an den Augen seiner Versuchsthiere aufgetretenen Veränderungen noch für eine zweifellose Vermehrung der Bacillen in der vorderen Augenkammer beigebracht hat.

Wie oben erwähnt, habe ich diese Einwände gegen die Arbeit von Vossius deshalb verschoben, weil ich zugleich neue experimentelle Stützen für meine gegentheilige Ansicht an die Geltendmachung derselben knüpfen wollte. Ich gehe nunmehr zu diesen über.

Neue Impfungen mit frischem Lepragewebe vorzunehmen, erschien nutzlos; ich hätte wahrscheinlich dieselben Resultate wie bei meiner ersten Arbeit erhalten. Ueberhaupt handelte es sich ja gar nicht um den histologischen Befund der Impfversuche, der bei Vossius und mir ziemlich conform ist, sondern um die Deutung dieses Befundes. Es

1) Die Fassung dieses Satzes ist unklar; soll unter dem „hier“, wie es nach dem ganzen Zusammenhang scheint, die Peripherie verstanden sein, so würde dies der obigen Angabe von Vossius, dass an der Peripherie eine Steigerung der Bacillenzahl vorhanden sei, widersprechen.

schien also geboten, Experimente vorzunehmen, aus denen mit Sicherheit hervorging, dass die erhaltenen Veränderungen keine specifisch leprösen Processe seien, sondern solche, wie sie überhaupt nach Einbringung feiner fremder Massen in die vordere Augenkammer entstehen. Ich experimentirte deshalb nach dem oben geschilderten Vorgang von Campana und Leloir mit zweifellos abgestorbenen Bacillen. Wurden hierbei dieselben histologischen und bakteriologischen Veränderungen an den Augen erzielt, wie bei Impfung mit frischem Materiale, so war es ja klar, dass dieselben keine durch die Lebensthätigkeit der Bacillen bedingten, specifisch leprösen, sondern solche waren, wie sie durch jede Art fein vertheilter Fremdkörper hervorgerufen werden.

Es wurden zunächst von einem Hautknoten des in meiner ersten Arbeit angeführten Leprafalles, der also am 16. Januar 1885 exstirpirt war, seitdem in öfter erneuertem absoluten Alkohol gelegen hatte und Ende des Jahres 1887 in Mikrotomschnitte zerlegt worden war, die seitdem ebenfalls stets in absolutem Alkohol sich befunden hatten, einige solcher Schnitte am 28. Juli 1888 Vormittags 11 Uhr in 0,75 $^0/_0$ ige Chlornatriumlösung gebracht. Die Schnitte hatten beifolgende Gestalt,

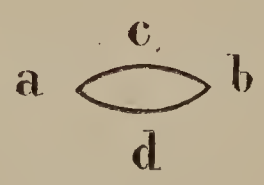


Abbildung 1.

a b hatte die Länge von 1 cm, *c d* von 4 mm, die Dicke war circa 0,02 mm. Bei der mikroskopischen Untersuchung hatten sich die Schnitte als durchaus — Epidermis natürlich ausgenommen — mit Leprabacillen gefüllt erwiesen, ohne jegliche bacillenfreie Theile. Ein solches Stückchen wurde Nachmittags $^1/_2$ 3 Uhr in der Richtung *c d* halbirt und ein albinotisches Kaninchen Nr. I mit je einer Hälfte in die vordere Augenkammer geimpft. Das Thier erhielt bis zum 3. August täglich Atropin eingeträufelt. Am 5. August fand sich links eine weisse Cornealnarbe, dicht hinter derselben das Stückchen in graue wolkige Exsudatmasseu eingehüllt. Rechts lag das Stückchen von circa Stecknadelkopfgrösse frei; um dasselbe zeigte die Iris etwas Röthung. Am 13. September ist links die graue Wolke verschwunden, die Iris mit der Cornea verklebt, das Impfstückchen dort sichtbar. Rechts ist die Röthung verschwunden.

Das Thier wird am 21. September, also nach circa 8 Wochen getödtet. Der Augenbefund wie vor acht Tagen. Innere Organe sind durchaus gesund, nur an der Leber einige weisse, kaum stecknadelkopfgrosse Herde. Es wurden Stückchen der Leber, die Mesenterialdrüsen und das linke Auge in Spiritus, das rechte Auge erst in Müller'scher Flüssigkeit, dann in Spiritus gehärtet.

Mikroskopische Untersuchung. Die Herde der Leber sind bindegewebiger Natur und enthalten zahlreiche weite, mit Cylinderepithel ausgekleidete Lumina, augenscheinlich Gallengänge. In einzelnen derselben krümlige Massen (Parasiten?), über deren Natur sich jedoch nichts Sicheres angeben lässt.

Die Mesenterialdrüsen zeigen keine Veränderung.

Das linke Auge wird in der Frontalebene halbirt und es werden von der vorderen Hälfte nach Einbettung in Celloidin Schnitte angefertigt und nach Ehrlich gefärbt. Es findet sich hier (Taf. XXIV, Fig. 1) die Iris mit der Cornealnarbe verbunden, und ist die Verwachsung zu einer strangförmigen Adhäsion (*A*) ausgezogen, die etwa einem schrägen Dreieck mit abgeschnittener Spitze entspricht, dessen Basis in die Iris (*I*) übergeht, und dessen abgeschnittene Spitze der Hinterwand der Cornea (*C*) und dem Reste des implantirten Stückchens (*T*) sich eng anlegt. Soweit letzteres der Fall ist, fehlt der Hornhaut die Descemet'sche Membran; dieselbe (*MD*) hört vielmehr zu beiden Seiten der Verlöthungsstelle auf, indem sie sich dabei etwas in die Cornea umkrämpelt. An dieser Stelle ist die Hornhaut dünner als normal, und liegt innerhalb einer Ausbuchtung ihrer Innenfläche das sehr verkleinerte Leprastückchen (*T*); es ist von dunkelrother Farbe bei geringer Vergrösserung und zeigt bei Immersion sich als aus zahlreichen Leprabacillen bestehend, aber keine Kernfärbung mehr. Nach der Iris zu ist es bedeckt von einem Gewebe, das aus spindelförmigen Zellen mit ebensolchen oder ovalen, blauen Kernen besteht und augenscheinlich junges Bindegewebe, das sich aus Granulationsgewebe entwickelt hat, ist; dasselbe füllt die Ausbuchtung der Cornea mehr oder weniger aus und geht unmerklich in die oben erwähnte stumpfe Spitze der Irisadhäsion über, während die peripheren Theile desselben theilweise direct mit der Cornea verlöthet sind. In dem Adhäsionsstrange sind ferner von der Verlöthungstelle nach der Hinterfläche der Iris zu fächerförmig sich erstreckende Züge von rother Farbe bemerkbar, zwischen und neben denen auch stärker blau gefärbte Häufchen liegen. Bei Immersion erweisen die ersteren sich als Zellen von der Grösse eines weissen Blutkörperchens bis zu der einer Leprazelle, die vollgefüllt sind mit deutlich erhaltenen, rothgefärbten Bacillen; doch sind letztere keineswegs in solcher Massenhaftigkeit in den Zellen vorhanden wie in dem implantirten Hautstückchen. Ferner finden sich in diesen Zellen nicht sehr reichliche schwärzliche Pigmentkörnchen von verschiedener Grösse, anscheinend von dem Irispigment abstammend, das ja selbst bei albinotischen Kaninchen nie gänzlich fehlt. In den bei schwacher Vergrösserung blau erscheinenden Zellen finden sich ebenfalls vielfach einzelne oder mehrere Leprabacillen, nur sind diese Zellen nicht erheblich vergrössert. Der Kern der bacillenhaltigen Zellen ist rund oder auch oval. Die Kerne liegen oft an die Wand der vergrösserten Zelle gedrückt oder sind auch bei starkem Bacillenreichthum öfters schwer zu erkennen, doch fehlen sie anscheinend keiner Zelle, sobald dieselbe Bacillen beherbergt. Das vorhin erwähnte junge Bindegewebe enthält dagegen nur sehr wenig Bacillen; dieselben liegen vereinzelt in zwischen den Bindegewebszellen liegenden runden oder ovalen Wanderzellen. Ferner verbreiten sich von dem Rande des implantirten Stückchens aus rothe Züge, theilweise auch blau gefärbte, in die Cornea hinein. Dieselben verlaufen parallel den Wandungen derselben und erweisen sich bei stärkerer Vergrösserung (Taf. XXIV, Fig. 2) als Spalten der Hornhaut, die mit Bacillen angefüllt sind. Letztere liegen theilweise in Zellen, die länglich-oval, mitunter auch fast spindelförmig sind und häufig einen blauen Kern besitzen; anscheinend sind diese Zellen mit den in der Iris vorhandenen bacillenführenden identisch und haben, um in die Spalten eintreten zu können, sich zusammendrücken lassen müssen und so die erwähnte Gestalt bekommen. Andererseits aber

liegen die Bacillen auch vielfach frei in Häufchen in den Spalten, wenigstens lässt sich ein Zellenleib um dieselben nicht nachweisen. In einer Anzahl ven Spalten sind ferner ebenfalls Zellen mit blaugefärbten Kernen vorhanden, die nur wenig Bacillen enthalten und deshalb bei schwacher Vergrösserung als blaue Streifen erscheinen. Die eigentliche Narbe der Cornea zeigt eine Verbreiterung der Epithelschicht und ferner theilweise stärkeren Zellenreichthum, besonders an ihren Grenzen nach dem Corneagewebe zu (*N*). Die Iris zeigt ferner in ihrem ganzen, der Gegend des Leprastückchens entsprechenden Bezirk, auch in ziemlicher Entfernung von den bacillenhaltigen Zellen, einen verhältnissmässig starken Gefässreichthum; derselbe ist anscheinend durch Erweiterung der vorhandenen Gefässe, aber nicht durch Neubildung bedingt.

Am rechten Auge sind die Veränderungen ähnlich, doch findet sich in einiger Hinsicht ein etwas abweichendes Verhalten. Auch hier ist die Cornealnarbe dünner als das übrige Hornhautgewebe, das Epithel daselbst verbreitert, die DESCEMET'sche Membran zeigt eine Unterbrechung. Die Stelle dieser Unterbrechung ist mit einer Lage von Bindegewebe bedeckt, das theils aus Fasern, theils aus Bindegewebszellen besteht und nur stellenweise kleine Anhäufungen von nicht sehr reichlichen Leprabacillen in den Zellen enthält, wie auch in der Cornealnarbe nur ganz vereinzelte Häufchen davon, in der Cornea selbst gar keine sich finden. Die Iris ist mit der Bindegewebsschicht verwachsen und zeigt an der Spitze dieser Adhäsion einen kleinen dunkelrothen Herd, um den sich, peripher abnehmend, zahlreiche kleine rothe Fleckchen in der Iris finden. Bei starker Vergrösserung erscheint der Herd (Taf. XXIV, Fig. 3) als aus dichtgedrängten leprabacillenhaltigen Zellen zusammengesetzt, während die rothen Fleckchen ebensolchen, die aber weiter auseinanderliegen, entsprechen. Diese Zellen sind von derselben Beschaffenheit wie links. Ihr Protoplasma zeigt einen leicht röthlich-blauen Schimmer, sie besitzen 1 bis 3 Kerne, sowie einen ziemlich reichlichen Gehalt an Bacillen, dagegen nur wenig Pigmentkörnchen. Von dem eingeführten Stückchen ist nichts mehr vorhanden, vielmehr ist dasselbe anscheinend resorbirt resp. ein Rest desselben in die Bindegewebsschicht organisirt worden. Die Gefässe der Iris an dieser Stelle ebenfalls reichlich und erweitert; bacillenhaltige Zellen liegen auch in den anderen Partien der Iris, doch nur spärlich und nicht zu weit von dem Hauptherde entfernt.

Braunes Kaninchen Nr. II wird an demselben Tage wie I in das linke Auge geimpft und ebenso behandelt. Im Anfang Entzündungserscheinungen, die rasch zurückgehen. Am 5. August findet sich an der Stelle der Cornealwunde eine 4 mm lange, 1 mm breite weisse, undurchsichtige Narbe (vergl. Abbildung *N*); das Stückchen sitzt nach der Pupille zu dicht daran (*T*), hat sich anscheinend zusammengeballt und ist deshalb nur stecknadelkopfgross, um dasselbe noch ganz geringe schleierförmige Trübung. Am 13. September ist die letztere ganz verschwunden, die Iris der Narbe adhärent.

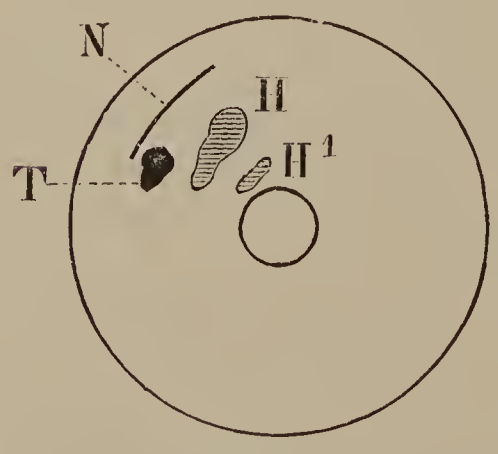


Abbildung 2.

Am 21. September, also nach ca. 8 Wochen wird das Thier getödtet. Augenbefund wie vor 8 Tagen, nur findet sich pupillarwärts von dem Stückchen eine leicht graue Verfärbung der Iris (*H*), eine ebensolche, aber kleinere am Pupillarrande (*H*¹). Die inneren Organe durchaus gesund. Das Auge wurde in Alkohol gehärtet, halbirt, geschnitten und nach Ehrlich gefärbt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fehlt der Hornhautnarbe (Taf. XXV, Fig. 7 *N*) entsprechend, die bindegewebiger Natur ist, die Membrana Descemeti (*MD*) eine Strecke lang. Dort findet sich eine Auflagerung von neuem Bindegewebe. Peripher von letzterem ist die Iris mit der Cornea (*C*) verlöthet, die Adhäsion (*A*) ebenfalls ausgezogen. An der Vorderfläche dieser Adhäsion, pupillarwärts von dem neugebildeten Bindegewebe, liegt eine Auflagerung, die bei schwacher Vergrösserung als aus schwarz-rothblauen Fleckchen bestehend erscheint. Am Pupillarende derselben ein grösserer dunkelrother Fleck (*T*), der augenscheinlich der Rest des implantirten Tumors ist. Daran schliesst sich ein Irisabschnitt, der sich durch gänzlichen Mangel an Pigment, das sonst in der Iris in normaler Weise vorhanden ist, auszeichnet. In der Mitte zwischen Irisadhäsion und dem Pupillarrande, angrenzend an den pigmentfreien Abschnitt, ist die Iris ein klein wenig vorgebuchtet und diese Stelle (*H*) mit schwärzlich-rothblauen Flecken besetzt; dieser Herd hat eine Tiefe von etwa $^1/_4$ der Irisdicke. Schliesslich findet sich ein ähnlicher, nur kleinerer Herd (*H*¹) von derselben Beschaffenheit am Pupillarrande vor der Sphinctermusculatur liegend. Die beiden Herde hängen weder unter sich noch mit dem Hauptherd zusammen. Bei Immersion (Taf. XXV, Fig. 8) weisen sich dieselben als aus mehr oder weniger dichtgedrängten Zellen von wechselnder Grösse mit 1—3 Kernen bestehend aus. Dieselben (*a*) führen sämmtlich rothe Stäbchen in wechselnder Menge, je grösser, desto reichlicher, ausserdem reichlich Pigmentkörnchen, und ist durch die Anwesenheit der letzteren der schwärzliche Ton der Zellen bei schwacher Vergrösserung bedingt, während der blaue Farbenton durch eine ganz leichte Blaufärbung des Protoplasmas hervorgerufen wird. Die Pigmentkörnchen sind vielleicht etwas heller als das normale Irispigment (*p*), ausserdem schwankt ihre Grösse innerhalb viel bedeutenderer Grenzen als bei den normalen Pigmentkörnchen. Ohne Färbung resp. bei einfacher Fuchsin-Salpetersäurefärbung nach Ehrlich erscheinen diese Zellen bei schwacher Vergrösserung hellbräunlich, während die Pigmentzellen der Iris dunkler erscheinen; ferner liegen die Pigmentkörnchen in den neuen Zellen lange nicht so dichtgedrängt wie in den Iriszellen, die sich ausserdem auch durch ihre sternförmige resp. spindelförmige Gestalt sehr leicht unterscheiden lassen. Viele der ganz grossen Zellen (*b*) zeigen noch ein etwas abweichendes Verhalten; es liegen die Bacillen nicht regellos in ihnen zerstreut, sondern es findet sich eine schwach roth gefärbte, schollige Masse, die die Bacillen sehr reichlich zeigt und pigmentfrei ist, während in dem umgebenden Zellprotoplasma die Bacillen viel spärlicher, die Pigmentkörnchen dagegen ausschliesslich sich finden. Der Tumorrest besteht aus dichtgedrängten Bacillen ohne Kernfärbung. In der Gegend der Adhäsion sind die Gefässe der Iris ebenfalls erweitert.

Braunes Kaninchen Nr. III wird an demselben Tage mit Schnitten von einem polypösen Pericardialtuberkel in beide vorderen Augenkam-

mern geimpft. Die Schnitte stammten von einem Präparat, das bei der Section eines 7-jährigen Mädchens gefunden worden war, welches am 2. April 1887 an Phthisis pulmonum und Noma der linken Wange gestorben war. Der Tuberkel sass polypenförmig auf dem Pericard auf, hatte die Grösse von einer etwas plattgedrückten Erbse und bestand bei der mikroskopischen Untersuchung aus einem verkästen körnigen Gewebe, in dem sich massenhafte Tuberkelbacillen in den bekannten S-förmigen Figuren fanden. Von diesem Stückchen, das stets in Alkohol gelegen hatte, wurden Mitte Juli Mikrotomschnitte angefertigt. Dieselben hatten eine kreisrunde Form und einen Durchmesser von ca. 5 mm. Nachdem sie etwas über 8 Tage in absolutem Alkohol gelegen hatten, wurden einige derselben am 28. Juli Morgens wie die oben erwähnten Lepraschnitte behandelt und für jedes Auge dann ein Schnitt zur Impfung verwendet. Das Thier erhielt bis zum 3. August täglich Atropineinträufelungen. Am 5. August findet sich links eine ca. 1—2 mm breite weisse Narbe; central von derselben liegt das Stückchen deutlich erkennbar, von weisser Farbe dicht hinter der Cornea. Rechts ist die Cornealnarbe schmäler, das Stückchen ebenfalls central von derselben gut sichtbar. Peripher von letzterem erscheint die Iris grauröthlich gefärbt. Am 13. September waren keine Entzündungserscheinungen mehr vorhanden, sonst derselbe Befund.

Das Thier wurde am 23. September, ca. 8 Wochen nach der Impfung getödtet. Die Lungen zeigen eine Anzahl kleinster subpleuraler Pünktchen. Die Mesenterialdrüsen mit grauschwärzlichen Zügen. Im Processus vermiformis einige etwa linsengrosse gelbe Knoten. Theile von diesen Organen, sowie die beiden Augen wurden in Alkohol gehärtet.

Die mikroskopische Untersuchung der Lungen ergab kleine luftleere Herde, in denen die Alveolen mit epithelioiden, stark pigmentirten Zellen ausgefüllt sind. Im Centrum derselben innerhalb der Gefässe Querschnitte von wurmartigen Parasiten. Die Mesenterialdrüsen zeigen Pigmentirung, sonst nichts Besonderes. Die Knötchen des Processus vermiformis erweisen sich als Cysticerken.

Das linke Auge wird in eine vordere und hintere Hälfte halbirt, und da die hintere (wie auch bei allen anderen Thieren) makroskopisch keine Veränderung zeigt, nur die erstere untersucht (Taf. XXV, Fig. 11). In der Gegend der Implantation ist die Iris wieder mit der Cornea verwachsen (*A*); letztere zeigt an dieser Stelle Mangel der Descemetschen Membran und hat eine kleine Auflagerung von Bindegewebe, mit dem, wie gesagt, die Iris verlöthet ist. Pupillarwärts davon findet sich eine Auflagerung auf der Iris, die aus Bindegewebe mit ziemlich reichlich eingelagerten Wanderzellen und einer Anzahl eingelagerter Pigmentzellen, welche vollständig denen der Iris gleichen, besteht. An der Grenze dieser Auflagerung und der Iris, welche letztere hier in einer gewissen Tiefe pigmentfrei ist, liegen eine Anzahl schwärzlich-blauer Haufen und in der Mitte derselben eine dunkelrothe schollige Masse (*T*). Bei Immersion ist letztere als der Rest des implantirten Stückchens zu erkennen; es ist ganz structurlos, dunkelroth gefärbt und zeigt keinerlei

gefärbte Bacillen. Die schwarzblauen Haufen bestehen aus dichtgedrängten Zellen von verschiedener Grösse mit dunkelblauen Kernen, hellbläulichem Protoplasma und äusserst reichlichen Körnchen gefüllt. Bei Immersion erscheinen diese Körnchen von zweierlei Beschaffenheit. Die einen sind rund, etwas in ihrer Grösse schwankend, von schwarzer Farbe, kurz ganz von der Beschaffenheit wie die bei Kaninchen II beobachteten. Die anderen hingegen sind von anderem Aussehen. Auch ihre Grösse schwankt etwas; dabei sind sie aber häufig nicht ganz rund, sondern etwas polygonal. Ihre Färbung ist kein einfaches dunkles oder auch etwas helleres Schwarz, sondern ist dasselbe je nach der Einstellung des Mikroskopes verschieden; einmal erscheinen sie mehr oder weniger braun gefärbt, und kann diese Färbung selbst so dunkel sein, dass man bei rascher Beobachtung sie für schwarz halten könnte. Andererseits erscheinen sie etwas glänzend, und zwar entweder fast farblos oder hellgelbbräunlich, mitunter auch mit einem Stich ins Grünliche. Diese beiden Arten von Körnchen füllen in wechselndem Verhältniss die sämmtlichen veränderten Rundzellen mehr oder weniger vollständig an; die schwarzen Pigmentkörner sind stets in der Minderzahl, öfters nur 6—8 in einer Zelle, öfters mehr, doch nie mehr als höchstens ein Drittel aller Körnchen betragend. Die hellen Körner hingegen bilden die überwiegende Mehrzahl. Diese Zellen finden sich spärlich auch durch die Iris in der Nähe der Auflagerung zerstreut. Rothgefärbte Stäbchen können bei genauerem Suchen constatirt werden, doch sind sie eminent selten; auf jedem Schnitt finden sich vielleicht nur 3—4 Zellen, die 1, höchstens 2 Bacillen aufweisen.

Das rechte Auge zeigt ähnliche Veränderungen; nur ist hier das abweichende Verhalten zu constatiren, dass ein Theil des implantirten Stückchens innerhalb der Iris sich befindet, während die Hauptmasse ebenfalls zwischen Iris und einer Auflagerung liegt. Letztere ist durchaus bindegewebiger Natur, anscheinend aus einem organischen Exsudat hervorgegangen; in diesem liegen einzelne sternförmige Pigmentzellen, sowie nicht sehr reichliche Zellen, die die eben beschriebenen Körnchen enthalten. Letztere finden sich in der Nähe des Restes der implantirten Tumorwand, sowie in der Iris am reichlichsten. Sonst ist der Befund, speciell das Verhalten der Iris, der Zellen und des Gehaltes an rothgefärbten Bacillen derselbe. Ausserdem wurden an diesem Auge eine Anzahl Schnitte ungefärbt, resp. nach Kernfärbungen (Pikrokarmin, Hämatoxylin, Bismarckbraun) untersucht. Dabei fand sich, dass die oben geschilderten Zellen stets 1—3 Kerne enthielten und spärliche Pigmentkörnchen von der Beschaffenheit des Irispigmentes. Den Hauptbestandtheil bilden auch hier die oben beschriebenen Granula von verschiedener Grösse und runder, häufig polygonaler Gestalt. Mitunter sind dieselben so gross, dass sie etwa $^1/_4$ Grösse eines Kernes erreichen. Ungefärbt sind diese Körnchen blass hell-gelbbräunlich, stark glänzend. Mit Pikrokarmin färben sie sich gelb, mit Bismarckbraun stärker braun, beinahe so dunkel wie die Kerne. Bei dieser Färbung erscheint der Rest des implantirten Stückes aus einer feinkörnigen Masse bestehend, in der nur im Centrum noch grosse homogene Schollen liegen. Diese feinkörnige Masse färbt sich mit Pikrokarmin ebenfalls gelb, mit Bismarckbraun dunkelbräunlich.

Kaninchen IV, grauweiss, nicht albinotisch, wurde am 8. December 1888 in die linke Augenkammer geimpft. Es war zu diesem Zwecke 3 Wochen vorher von einem der in Spiritus liegenden Hautknoten ein

Stückchen von derselben Form wie die halbirten Schnitte und einer Dicke von 1—2 mm abgeschnitten und seitdem getrocknet worden. In den ersten Tagen einige Entzündungserscheinungen, die bald nachliessen. Am 20. Juni 1889 fand sich links eine weisse Narbe, mit der die Iris strangförmig verwachsen ist. Das Thier wurde denselben Tag, also etwas über 6 Monate nach der Impfung getödtet.

Die inneren Organe sämmtlich gesund, nur in der Leber einige weisse Knötchen.

Mikroskopische Untersuchung. Iris (Taf. XXIV, Fig. 4 *J*) mittelst eines schräglaufenden Stranges (*A*) mit der Cornea (*C*) adhärent. In dem Strange Züge von Pigment, das an der Hinterwand der Iris stark, an der Vorderfläche hingegen nur wenig entwickelt ist. Central von der Verwachsung findet sich auf der Hinterfläche der Cornea eine dünne Auflagerung (*S*), die aus den schon mehrfach geschilderten bacillenhaltigen Zellen zusammengesetzt ist. In der Cornea selbst finden sich, daran angrenzend, einige Züge, die aus anscheinend frei in den Spalten liegenden Bacillenhäufchen bestehen. Dieser Auflagerung gegenüber zeigt die Iris einen ausgedehnten, bis über die Hälfte der Irisdicke einnehmenden Herd (*H*); derselbe ist von rother Farbe, stellenweise blau gefärbt. Bei Immersion besteht er aus leprabacillenhaltigen Zellen von den verschiedensten Grössen und wechselndem Bacillengehalte. Sind letztere reichlich, so wird der Kern verdeckt und diese Stellen sind bei schwacher Vergrösserung roth; sind die Bacillen spärlich, so entsprechen solche den blauen Stellen bei schwacher Vergrösserung. Pigmentkörnchen enthalten diese Zellen nur in sehr geringer Anzahl. Weiter findet sich ein ebensolcher Herd (*H'*) in der Iris an der Stelle, wo die strangförmige Adhäsion nach der Cornea zu abgeht; auch zwischen den Pigmentzügen derselben sind einzelne Haufen von bacillenhaltigen Zellen. Das implantirte Stückchen ist nicht mehr nachweisbar.

In den von dieser Gegend entfernteren Stellen der Iris finden sich Bacillen nur spärlich. Und zwar werden sie einmal mit ziemlicher Regelmässigkeit als schollige Massen von gleichmässiger rother Farbe, mit hellen runden oder ovalen Lücken, die auch bei Immersion (Vergr. 500) sich nicht immer in Bacillenhaufen auflösen liessen, in den Pigmentlücken des Corpus ciliare (Taf. XXIV, Fig. 5 *Cc*), sowie in einzelnen Maschen des Fontana'schen Raumes (*FR*), mitunter auch in der Gegend der Corneoscleralgrenze (*C*) gefunden. Im letzteren Falle folgen sie der Richtung eines dort verlaufenden Gefässes und bestehen aus kleinen Bacillenhäufchen in Zellen, doch konnte nicht mit Bestimmtheit angegeben werden, ob die Bacillenmassen in oder auf dem Gefässe lagen.

Ausserdem fanden sich am freien Rande der Pupille, aber nicht an der Seite des grossen Herdes, sondern auf dem gegenüberliegenden, in einer Anzahl Schnitte Zellen mit Bacillen (Fig. 6), sowie mitunter auch der Irisoberfläche aufliegend. Dieselben zeigten einen deutlichen Kern.

Die Knötchen der Leber waren durch einen Parasiten hervorgerufen, dessen nähere Natur (Distomum?) nicht weiter eruirt wurde.

Kaninchen V, schwarz und weiss, wird am 8. December 1888 in beide Augen geimpft. Zur Impfung wird ein Leprahautschnitt (wie bei I) verwendet, der 3 Tage vorher nach der Methode von Gram-

Weigert (Färbung mit Gentianaviolett-Anilinwasser, Entfärbung mit Jodjodkaliumlösung und Anilin) gefärbt worden war.

Den 6. Mai 1889 bieten die Augen folgenden Befund dar. Links ist an der Stelle der Narbe die Sclera weiss, undurchsichtig in einer Ausdehnung von etwa doppelter Linsengrösse. Dahinter und nach der Pupille zu anscheinend das Stückchen gelegen. Die Iris mit der Peripherie des Leukoms verwachsen. Auf der gegenüberliegenden Seite der Iris eine weisslich gefärbte Stelle. Rechts eine ganz kleine weisse Cornealnarbe. Das implantirte Stückchen nicht zu bemerken. Auf der unteren Hälfte der Iris zwei weisse Stellen.

Das Thier wird an demselben Tage, also etwa 5 Monate nach der Impfung getödtet. Es finden sich in den Lungen bräunlich gefärbte Stellen, sonst nichts Abnormes.

Mikroskopische Untersuchung. Iris und Cornea sind links durch eine strangförmige Adhäsion verbunden, die von ziemlich beträchtlicher Breite ist. Der Verwachsungsstelle entspricht die breite weisse Trübung, Nach einwärts davon findet sich ein theilweise schon organisirtes Exsudat, das also vorne an die Cornea, nach aussen an die Adhäsion, nach hinten an die Iris stösst. In demselben nicht sehr viele Zellen mit Bacillen. Dagegen finden sich dieselben in sehr grosser Menge in der Iris von dem Exsudat nach der Pupille zu sich erstreckend, zu verschiedenen Haufen gruppirt, von der öfters beschriebenen Beschaffenheit. Die Bacillen sind (nach Färbung nach Ehrlich) sämmtlich roth, kein einziger blau gefärbt. Auch an ungefärbten Präparaten wurden keine blauen Bacillen gefunden; wohl aber waren in den Zellen hie und da, jedoch sehr selten kleine, unebene, blaue Bröckel zu constatiren, möglicherweise Reste der früheren Färbung. Der Gehalt der Zellen an Pigmentkörnchen war ein sehr geringer. Die erwähnte weisse Stelle zeigte an der Vorderfläche der Iris absoluten Pigmentmangel, während die Hinterfläche normal pigmentirt war. Bacillen waren hier nicht vorhanden.

Der Befund am rechten Auge war in einigen Theilen abweichend. Auch hier ist in der Gegend der Implantation die Iris mit der Cornea in ziemlich grosser Ausdehnung mittelst eines breiten Stranges verwachsen. Ausserdem ist der Pupillarrand der Iris ectropionirt und ebenfalls mit der Hinterfläche der Cornea verlöthet. Es entsteht auf Schnitten in dieser Weise ein viereckiger, fast oblonger Raum, dessen beide Langseiten von der Hinterfläche der Cornea und Vorderfläche der Iris, die beiden kurzen Seiten von dem ectropionirten Pupillarende der Iris und der strangförmigen Adhäsion gebildet werden. Die Hinterfläche der Cornea zeigt nun eine nicht sehr dicke Auflagerung, die aus organisirtem Bindegewebe mit spärlichen bacillenhaltigen Zellen, die meist stark pigmentirt sind, besteht; ausserdem finden sich daselbst zerstreut, zwischen den spindelförmigen Zellen und Fasern Leukocyten mit dunkelblau gefärbten Kernen. In der Cornea selbst keinerlei Bacillen; dieselbe zeigt einen ungefähr der Breite der Irisverwachsung entsprechenden Epitheldefect. Was die strangförmige Adhäsion anbetrifft, so ist nur der periphere Theil derselben mit der Cornea direct verwachsen; am centralen Theil schiebt sich die eben erwähnte bindegewebige Auflagerung keilförmig dazwischen und verbindet die Adhäsion erst mittelbar mit der Cornea. In der Ad-

häsion finden sich stellenweise bacillenhaltige Zellen zwischen den Pigmentzügen, die dieselbe reichlich durchsetzen, eingestreut. Die Innenseite der Adhäsion, die das Viereck begrenzt, besitzt ferner eine Auflagerung eines Gewebes, das augenscheinlich ein sich organisirendes Exsudat ist. Es besteht theilweise aus bindegewebigen Zügen, theilweise aus Spindelzellen, an anderen Stellen wieder finden sich weisse Blutkörperchen angehäuft. Dazwischen finden sich stellenweise leicht körnige, zerfallende Massen, sowie einzelne von der Iris sich in das Exsudat hinein erstreckende Pigmentzüge. Bacillenhaltige Zellen, die nur sehr wenig Pigment dabei zeigen, sind sehr spärlich. Das Exsudat ist auf den einzelnen Schnitten nicht von gleicher Ausdehnung; wo es am grössten ist, nimmt es ungefähr $^1/_3$ des Oblonges ein, und zwar grenzt es nach vorn an die erwähnte bindegewebige Auflagerung der Hinterseite der Cornea, nach hinten direct an die Iris an. An anderen Stellen ist es kleiner, unregelmässig gestaltet und geht zwar nach hinten bis an die Iris, aber nach vorn nur noch in geringer Ausdehnung oder auch gar nicht mehr bis zur Cornea. Die Iris schliesslich ist, soweit sie eine Langseite des Oblonges bildet, vollständig mit leprabacillenhaltigen Zellen durchsetzt, die schon bei schwacher Vergrösserung durch ihre rothe Farbe deutlich sind, zumal die Iris hier sehr pigmentarm ist und nur an der Hinterfläche solches in dicker Lage aufweist. Die Zellen sind den früher beschriebenen gleich, enthalten nur sehr wenig Pigmentkörnchen und erstrecken sich in abnehmender Zahl bis zur hintersten Pigmentschicht der Iris. Die vierte Seite schliesslich wird von dem stark pigmentirten Pupillarende der Iris, das zu dem eben erwähnten rechtwinklig geknickt und mit dem freien Ende mit der Cornea durch Bindegewebe verlöthet ist, gebildet. Die weissen Flecke auf der unteren Hälfte der Iris sind ebenfalls nur sehr pigmentarm, aber frei von Bacillen.

Die Herde der Lungen sind Hämorrhagien anscheinend durch Würmer verursacht.

Kaninchen VI, grauweiss, wird den 8. December geimpft, und zwar in das linke Auge mit einem gefärbten Lepraschnitt wie Thier V, in das rechte Auge mit einem Schnitt von dem Herztuberkel (der auch bei Thier III verwendet war), nachdem derselbe ebenfalls nach Gram-Weigert gefärbt worden war.

Befund am 6. Mai: An der Schnittstelle des linken Auges eine feine weisse Narbe, mit der ein haardünner Irisstrang adhärirt. Etwas centralwärts davon ist die Iris in etwa halberstecknadelkopfgrösse gelblich gefärbt. Rechts ebenfalls die Cornealnarbe nur sehr fein, und ist auch hier nur ein ganz feiner Irisstrang mit der Cornea adhärent.

Das Thier wird denselben Tag, also nach 5 Monaten, getödtet. Die Leber zeigt einige weisse Knötchen, sonst sind die inneren Organe normal.

Mikroskopische Untersuchung der in Alkohol gehärteten Theile.

Linkes Auge. Die gelbliche Stelle (Taf. XXV, Fig. 9) ist etwas prominent und enthält zahlreiche einzeln oder in Haufen liegende Zellen mit Leprabacillen gefüllt, aber nur sehr wenig Pigment enthaltend. Ausserdem eine Anzahl normaler oder wenig vergrösserter Rundzellen, die keine oder nur wenig, 1 bis 2 Bacillen enthalten. An der gegenüber-

liegenden Stelle der Cornea fehlt die DESCEMET'sche Membran, und ist hier eine dünne rein bindegewebige Auflagerung. Zwischen dieser und der eigentlichen Cornea liegen spindelförmige Bacillenhaufen, sowie eben so geformte Anhäufungen von Pigmentkörnchen. Eine Zellmembran um dieselben ist nicht mit Sicherheit nachzuweisen, ebensowenig ein Kern. In den Maschen des FONTANA'schen Raumes und des angrenzenden Beginnes des Ciliarkörpers finden sich durch das ganze Auge hindurch Schollen von Bacillen, die meistens nicht deutlich in Zellen liegen; mitunter jedoch sind sie mit Sicherheit als in Zellen eingeschlossen zu erkennen. Im ersteren Falle zeigen sie mitunter eine gleichmässig rothe Färbung, die sich nicht immer, am sichersten noch am Rande in einzelne Bacillen bei stärkerer Vergrösserung auflöst. In diesen Maschen finden sich hellere runde Lücken (Vacuolen?), so dass diese Gebilde dann eine grosse Aehnlichkeit mit Globi zeigen; zwei solche (Taf. XXV, Fig. 10) liegen ziemlich dicht an der Hinterfläche der Cornea (*C*).

Rechtes Auge. Von dem implantirten Stückchen ist nichts mehr zu finden. Dafür sieht man an der Hinterwand der Cornea eine bindegewebige Auflagerung, in der sich spindelförmige Anhäufungen von Pigmentkörnchen finden, sowie in der Iris vertheilt runde Zellen von der bei Kaninchen III beschriebenen Gestaltung und blauschwarzen Farbe bei schwacher Vergrösserung. Bei stärkerer Vergrösserung sind diese Zellen mehr oder weniger angefüllt mit scholligen hellbräunlichen Massen von der verschiedensten Grösse, von der eines Pigmentkörnchens bis zu der eines Leukocyten. Eigentliche Pigmentkörnchen sind äusserst spärlich. Die Kerne der Zellen sind dunkelblau, das Protoplasma leicht bläulich gefärbt. Auch hier zeigen die körnigen Massen das eigenthümliche Verhalten, dass sie bei auffallendem Lichte mehr dunkel, bei durchfallendem und geeigneter Einstellung hingegen hellgelblich bis hellbräunlich und stark glänzend aussehen. Roth gefärbte Bacillen sind trotz genauer Durchmusterung aller Präparate nicht zu entdecken.

Die Knötchen der Leber zeigen dasselbe Verhalten wie bei Kaninchen IV.

Kaninchen VII, schwarz, wird am 8. December in beide Augen geimpft, und zwar wurden zur Impfung verwendet links ein Mikrotomschnitt aus der Lunge, rechts aus einem Zwerchfellknoten des Kaninchens IV aus meiner oben erwähnten Publication, die vor längerer Zeit geschnitten worden waren, seitdem in Alkohol gelegen hatten und ca. 3 Stunden vor der Impfung in Kochsalzlösung gebracht worden waren.

Die Stückchen blieben beiderseits gut sichtbar. Am 8. Mai, nach 5 Monaten, wird das Thier getödtet.

Innere Organe ohne Veränderung.

Linkes Auge (Taf. XXV, Fig. 12). Die Iris (*I*) ist mit der Cornea (*C*) durch eine bandförmige Adhäsion verbunden. U-förmig um dieselbe herum liegt das implantirte Stückchen in Exsudat (*A* und *A'*) eingebettet. Und zwar sieht man auf Schnitten unregelmässige, hell- bis purpurrothe bandartige, unregelmässige Massen, die augenscheinlich dem zusammengeballten Stückchen angehören. Dazwischen findet sich ein aus blauen Zellen bestehendes Exsudat mit blaubräunlichen Partieen; letztere sind ebenfalls in der Iris in der Nähe des Exsudates in wechselnder Menge vorhanden. Bei Immersion zeigt sich (Taf. XXV, Fig. 13), dass die bandartigen

Massen (*T*) aus scholligem Gewebe bestehen, das nur stellenweise noch erkennen lässt, dass es aus Zellen ohne färbbaren Kern besteht. Dagegen sind in demselben mehr oder weniger reichliche rothgefärbte Stäbchen sichtbar. In dem Exsudat finden sich: 1) kleine Leukocyten mit ganz dunkelblauem, kleeförmigem oder dreigetheiltem Kerne, theilweise den Eindruck des beginnenden Zerfalls machend. Mitunter, aber sehr selten finden sich in (oder auf?) solchen Zellen, die dicht neben den Bändern liegen, spärliche rothe Stäbchen; in grösserer Entfernung von den Bändern sind die Zellen hingegen stets bacillenfrei. Im Centrum des Exsudates findet sich eine Stelle, wo dasselbe schon zerfallen ist, aus einer gleichmässigen, körnigen, hellblauen Masse mit einzelnen Kernfragmenten besteht. 2) Etwas grössere Zellen mit grösserem, blassblauem Kern; an der Peripherie des Exsudates, besonders in der Nähe der Cornea sind dieselben häufig oval oder spindelförmig mit ebensolchen Kernen. Eine wirkliche Bindegewebsbildung hat hingegen noch nicht stattgefunden. 3) Die schon erwähnten grossen Zellen (von der Grösse eines Leukocyten bis zu dem 6—10fachen) mit einem bis mehreren blassblauen Kernen, ganz blassblauem Protoplasma und den hellgelb-bräunlichen, scholligen Massen, dagegen vollkommen frei von Bacillen. Dieselben enthalten ausserdem schwarze Pigmentkörnchen in verschieden reichlicher Zahl; aber auch wenn letztere beträchtlich ist, überwiegen die hellbräunlichen Körnchen bedeutend an Menge. Diese Zellen liegen in dem Exsudat diffus zerstreut, stellenweise jedoch reichlicher. Letzteres ist mitunter dicht neben den Resten des Schnittes der Fall, so dass dann ein solches Band von allen Seiten von diesen Zellen umgeben ist. Ferner sind durch sie die blauschwärzlichen Stellen der Iris (Taf. XXV, Fig. 12 *H* und Fig. 13) hervorgerufen. Die Cornea zeigt in der Gegend der Narbe eine Anzahl stark erweiterter Spalten, in denen theilweise rundliche und längliche Zellen von der Grösse weisser Blutkörperchen liegen. Bacillen finden sich in diesen nicht.

Am rechten Auge ist von dem implantirten Stücke nichts mehr vorhanden; ebenso ist keine Synechie der Iris mit der Cornea zu constatiren. Es finden sich in der Iris zerstreut die beschriebenen grossen Zellen mit einem oder mehreren Kernen, welche hellbräunliche runde oder unregelmässige Körner und wenig Pigment enthalten.

Fassen wir nun die erhaltenen Resultate kurz zusammen, so haben wir drei Klassen von Implantationen zu unterscheiden:

1) Impfungen mit zweifellosem Lepragewebe: I L und R, II, IV, V L und R, VI L.

2) Impfungen mit zweifelloser Tuberculose: III L und R, VI R.

3) Impfungen mit Organen von dem Kaninchen IV meiner früheren Versuche, von mir als Tuberkulose bezeichnet, von Baumgarten und Vossius für viscerale Lepra erklärt: VII L und R.

Bei Impfung mit zweifelloser Lepra finden wir also: Das implantirte Stückchen war noch, wenigstens theilweise, vorhanden bei Kaninchen I L, Kaninchen II, dagegen nicht mehr zu constatiren bei I R, IV, V L und R und VI L. In letzteren Fällen war es also resorbirt worden. In der Mehrzahl der Fälle war ferner die Iris mit der Cornea durch Synechie verwachsen; nur bei VI L war die Verwachsung gering

und bestand in einem haardünnen Strang, der von der Iris zur Cornea ging. Auf der Hinterseite der Cornea war in der Gegend der Continuitätstrennung der DESCEMET'schen Membran stets eine Lage von Bindegewebe, anscheinend aus einem organisirten Exsudat hervorgegangen, die sehr oft die Verklebung von Cornea und Iris vermittelte. Ausserdem fand sich bei allen mit Ausnahme von I L und R ein frischeres Exsudat vor, das meist der Iris, mitunter auch der Cornea auflag und, wenn Tumorreste noch vorhanden waren, dieselben einschloss. Das Exsudat zeigte alle Stufen von frischer Entzündung bis zu körnigem Zerfall einerseits, Organisirung zu festem Bindegewebe andererseits. Das Wichtigste war nun das Verhalten der Leprabacillen und der sie führenden Zellen; dieselben sind schon oben genau geschildert worden. Hier will ich nur nochmals hervorheben, dass, wo Bacillen ausserhalb der ursprünglich eingepflanzten Stücke angetroffen wurden, sie mit verschwindenden Ausnahmen (speciell in der Cornea) stets innerhalb der Zellen lagen. Die Zellen zeigten die mannigfachsten Grössendifferenzen; von der Grösse eines weissen Blutkörperchens bis zu der einer grossen „Leprazelle" fanden sich alle Uebergänge. Die Kerne waren meist gut sichtbar; waren die Zellen stark mit Bacillen gefüllt, so wurden die Kerne natürlich verdeckt. Dass sie aber vorhanden waren, erkannte man daraus, dass nach Abblassen der Fuchsinfärbung der Bacillen sie stets deutlich hervortraten, sowie dass bei Anwendung solcher Farbstoffe, die die Kerne deutlicher und dunkler färben als das oft etwas schwache Methylenblau (z. B. Pikrokarmin), sie niemals vermisst wurden. Diese Leprazellen fanden sich nun sowohl im Exsudat — in wechselnder Menge — als auch in der Iris selbst. Am reichlichsten waren sie in der Nähe des Impfstückchens resp. des dasselbe einhüllenden Exsudates; aber auch in anderen Partien der Iris fanden sie sich vor und bildeten mitunter, besonders deutlich bei Kaninchen II, förmliche circumscripte „lepröse" Herde. Ferner fanden sich Bacillenmassen, speciell bei IV L und VI L in den Maschen des FONTANA'schen Raumes und den Lücken des Corpus ciliare; hier boten die Bacillenhaufen öfters das Aussehen grosser Schollen. Ob es sich freilich um solche wirklich handelte, wage ich nicht zu behaupten. Dagegen spricht erstens, dass solche schollige Massen sich nicht ausschliesslich, sondern zugleich mit „Leprazellen" vorfanden, und dass es bei einzelnen mittelst starker Immersion gelang, die Massen in einzelne Stäbchen aufzulösen. Möglicherweise wurden durch die grosse Zahl von Bacillen in solchen Fällen Protoplasma und Kern vollständig verdeckt. Auch die mitunter auftretenden Vacuolen (Tafel XXV, Fig. 10) zu erklären gelang nicht. Was ferner den Pigmentgehalt der „Leprazellen" anbetrifft, so schwankte derselbe innerhalb weiter Grenzen; im Allgemeinen war er sowohl bei dem albinotischen Kaninchen I, wie bei den mit reichlichem Irispigment

ausgestatteten ein sehr geringer. Nur Kaninchen II machte hiervon eine Ausnahme, indem die bacillenführenden Zellen einen grossen Reichthum an Pigment aufwiesen. Die Ursache hierfür konnte nicht ermittelt werden. In der Cornea wurden nur selten Bacillen gefunden,; sie lagen theilweise anscheinend in Zellen, theilweise jedoch auch frei. Augenscheinlich spielten hierbei die besonderen Verhältnisse der Cornea insofern eine Rolle, als es sich weniger um eine active Reaction des Gewebes selbst, als um ein mechanisches Hineinpressen der verimpften Massen in die Spalten und Lücken der Cornea handelte. Wenigstens lagen die Bacillen und die sie führenden Zellen ausschliesslich in denselben, und fehlte, wenn man von der Narbe der Cornea selbst absieht, fast jede intensivere Entzündung des Hornhautgewebes selbst.

Gehen wir zu den Resultaten der Impfung mit zweifelloser Tuberculose über, so kann man sagen: der Befund war durchaus derselbe wie bei der Lepraimpfnng mit alleiniger Ausnahme des Vorkommens von Bacillen. Solche liessen sich in den Resten der implantirten Stückchen gar nicht nachweisen, in dem Innern der grossen Zellen nur bei Kaninchen III, das nach 2 Monaten getödtet wurde, in ganz spärlicher Anzahl. Dagegen wurden sie ersetzt durch die oben geschilderten rundlichen oder polygonalen hellbraunen Körnermassen, die den Hauptinhalt der Zellen ausmachten und sich sonst in Anordnung, Vorkommen — spärlich in kleinen, reichlich in grossen Zellen — genau wie die Lepra-bacillen verhielten. Anfangs glaubte ich es hierbei mit Derivaten des vielleicht atrophisch gewordenen Irispigments zu thun zu haben. Der Unterschied aber zwischen diesen Massen und den wirklichen, auch in den grossen Zellen vorkommenden Pigmentkörnchen war ein so grosser, dass diese Annahme bald fallen gelassen wurde, und sich immer mehr die Muthmaassung aufdrängte, dass diese scholligen Massen Derivate, Zerfallsproducte des implantirten Gewebes selbst seien. Diese Annahme wurde einerseits dadurch bewiesen, dass die körnerführenden Zellen häufig um die implantirten Massen am reichlichsten angehäuft waren, und ferner besonders durch die Färberesultate, die ich bei III R erhielt. Es zeigten hierbei nämlich die Körnchen genau dasselbe Verhalten wie der Rest des implantirten Stückes, sie färbten sich mit Pikrokarmin gelb, mit Bismarckbraun dunkelbräunlich.

Was schliesslich die Klasse 3 anbelangt, so zeigte sie genau dasselbe Verhalten wie die vorige: keine Bacillen in den grossen Zellen, dagegen schollige Massen. Bei VII L war das implantirte Stück noch in grosser Ausdehnung vorhanden, seine Bacillen recht gut färbbar; trotzdem enthielten, wie gesagt, die grossen Zellen keine gefärbten Stäbchen, sondern fanden sich solche nur eminent spärlich in ganz kleinen Leukocyten dicht neben den Tumorresten vor, niemals dagegen in grösserer Entfernung.

Nach diesem Befunde glaube ich mich berechtigt, folgende Schlussfolgerungen zu ziehen:

1. Bringt man Massen, die abgestorbene Leprabacillen enthalten, in die vordere Augenkammer von Kaninchen, so entsteht einerseits eine entzündliche Reaction (Bildung eines Exsudates, Irissynechie etc.), andererseits erfolgt eine gänzliche oder theilweise Resorption des implantirten Stückes. Dabei werden die Leprabacillen selbst von Zellen (ob dieselben Abkömmlinge der Leukocyten oder der Gewebszellen sind, soll hier nicht entschieden werden) aufgenommen. Die Bacillen bewahren dabei durchaus ihre Gestalt und Färbbarkeit, die aufnehmenden Zellen gehen jedoch mannigfache Veränderungen ein, indem sie sich vor allem in den verschiedensten Graden vergrössern, andererseits nicht in der Umgebung des implantirten Stückchens liegen bleiben, sondern in der Iris bis zum Pupillarrande, bis zur Hinterfläche, ferner im Corpus ciliare und Fontana'schen Raum angetroffen werden. Liegen sie haufenweise zusammen, so entsteht vollständig das Ansehen von leprösen „Herden" oder „Knötchen".

2. Anders verhält es sich bei Implantation von Massen, die abgestorbene Tuberkelbacillen enthalten. Auch hier kommt es zwar zur Entzündung, und zur gänzlichen oder theilweisen Resorption der implantirten Massen, sowie zu dem Auftreten zahlreicher Zellen von wechselnder Grösse im Exsudat, in der Iris etc. Die Tuberkelbacillen selbst können ihre morphologischen Eigenthümlichkeiten nur im implantirten Gewebe, den Zellen gegenüber hingegen nur begrenzte Zeit und auch nur in ganz beschränktem Maasse bewahren. Sie büssen vielmehr wahrscheinlich bald, nachdem sie von den Zellen aufgenommen sind, sowohl ihre Gestalt als auch ihre Färbbarkeit ein. Den Hauptinhalt der Zellen bilden hingegen schollige Massen, die von dem implantirten Gewebe abstammen und nach Art der Fremdkörper von den Zellen aufgenommen werden.

3. Dieser Unterschied in dem Verhalten der vorderen Augenkammer gegenüber todten Lepra- und Tuberkelbacillen ist ein sehr frappanter, und würde, falls er durch weiter ausgedehnte Versuche bestätigt werden sollte, in differentiell-diagnostischer Beziehung zwischen den beiden so ähnlichen Spaltpilzarten von grossem Werthe sein. Jedenfalls ist der Befund bei Kaninchen VII geeignet, mich in meiner Annahme, dass es sich bei den visceralen Veränderungen meiner frühern Experimente um Tuberculose und nicht um Lepra gehandelt hat, gegenüber Baumgarten und Vossius ganz entschieden zu bestärken.

4. Die Aehnlichkeit der sonstigen Befunde bei Implantation von lepra- und tuberkelbacillenhaltigem abgestorbenen Gewebe sowie der von Brugsch bei Einbringung von Farbstoffkörpern erhaltenen spricht dafür, dass, gerade wie bei der zweiten Gruppe die von dem Gewebe herrührenden scholligen Massen, bei der dritten die Farbstoffpartikel-

chen, so auch bei der ersten die Leprabacillen nur als Fremdkörper von den Zellen aufgenommen werden. Worauf es beruht, dass Leprabacillen, ohne sich zu vermehren, den Einflüssen der Zellen Widerstand leisten, während todte Tuberkelbacillen dazu nicht im Stande sind, ist vorläufig noch nicht zu erklären.

5. Die bei Impfung mit abgestorbenen Leprabacillen erhaltenen Veränderungen sind fast identisch mit den von mir früher mit eingetrocknetem Lepragewebe, von Vossius und Anderen mit frischen Lepraknoten erzielten; kleine Unterschiede erklären sich aus den eingebrachten Quantitäten, der Grösse der implantirten Stückchen und der verschiedenen Intensität der Entzündungsprocesse.

Mithin sind nur zwei Folgerungen möglich.

Fasst man die nach Impfung mit frischem Material, wie Baumgarten, Vossius, Damsch es wollen, entstandenen Processe als durch Ansiedlung und Vermehrung der Bacillen entstandene specifisch lepröse Veränderungen auf, so muss man folgern, dass auch bei meinen Implantationen mit gehärtetem Lepragewebe die Bacillen vermehrungsfähig waren. Die letztere Annahme ist absolut hinfällig; zwar scheint Baumgarten [1]) nach seiner Kritik der Leloir'schen Versuche zu bezweifeln, dass die Leprabacillen durch Härtung in Alkohol keimunfähig gemacht werden, doch dürfte diese seine Meinung wohl von keinem Forscher getheilt werden. Die Untersuchungen von Fürbringer, Roux und Reynes u. A. haben bewiesen, dass der Alkohol ein starkes Antiparasiticum ist, das schon bei einer Einwirkung von einigen Minuten in der grössten Mehrzahl der Fälle alle Mikroorganismen vernichtet; um wie viel mehr muss dies bei einer Einwirkung von $3^1/_2$ Jahren, wie bei meinen Experimenten, der Fall sein! Würde man da noch einer Hypothese zu Liebe die Keimfähigkeit der Leprabacillen annehmen, so wäre erstens nicht zu erklären, wie überhaupt es möglich war, den Aussatz in Deutschland und anderen Ländern zum Verschwinden zu bringen, andererseits würde demgegenüber das Verhalten der Tuberkelbacillen, die durch nur $1^1/_4$-jährige Aufbewahrung in Alkohol ja, wie aus dem obigen Experimente hervorgeht, sicher vollständig abgetödtet wurden, einen unlöslichen Widerspruch bilden, da ja bekanntlich nach allen übrigen Untersuchungen die Tuberkelbacillen, resp. deren Sporen schon zu den Mikroorganismen zu rechnen sind, die sich durch eine ziemlich beträchtliche Resistenz gegenüber parasiticiden Mitteln auszeichnen. Bei einer Wiederholung meiner Experimente, die ja leicht auszuführen ist, da wohl viele Institute über in Alkohol gehärtete Leprahaut verfügen, könnte man allenfalls, um diesen Einwand vollständig hinfällig zu machen, eventuell die Stückchen vor der Impfung noch mit anderen Antisepticis, Sublimat-

---

1) Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen, 3. Jahrgang, S. 229, Anm. 365.

lösung oder dergl. behandeln. Doch hätte dies nur zu geschehen, um jede Einrede auszuschliessen; für den Effect der Abtödtung hätte es meiner Ansicht nach keine Bedeutung.

Ist mithin diese Annahme unhaltbar, so bleibt nur die zweite Folgerung berechtigt: da die mit keimunfähigem Lepragewebe erzielten histologischen Veränderungen identisch sind mit den mit frischen Leprakoten erhaltenen, so hat es sich bei den letzteren ebenfalls nicht um specifisch lepröse Processe, sondern um solche gehandelt, die überhaupt durch todtes leprabacillenhaltiges Gewebe hervorgerufen werden und die sich gegenüber den durch Einbringung von Farbstoffpartikelchen oder gehärteten tuberkelbacillenhaltigen Massen erzielten nur durch die Eigenthümlichkeit auszeichnen, dass die eingebrachten Leprabacillen in jedem Falle selbst als Fremdkörper aufgenommen werden, dabei jedoch ihre Gestalt und Färbbarkeit längere Zeit hindurch zu bewahren vermögen. Ob diese Eigenschaft auch noch anderen abgestorbenen Spaltpilzen zukommt, oder ob letztere sich wie Tuberkelbacillen verhalten und in den aufnehmenden Zellen zu Grunde gehen, müssen weitere Experimente lehren; die von Baumgarten [1]) in einer Kritik meiner früheren Arbeit angezogenen Experimente von Wyssokowitsch kommen, da auf einer ganz anderen Versuchsanordnung basirend, für die vorliegende Frage nicht in Betracht.

Durch meine Experimente und die angeführten Betrachtungen hoffe ich also Folgendes erwiesen zu haben:

Da die Veränderungen, die man nach Einführung von frischem Lepragewebe in die vordere Augenkammer von Kaninchen am Auge erhält, histologisch und bakteriologisch identisch sind mit denjenigen, die man nach Einimpfung von zweifellos abgestorbenen und keimunfähigen Leprabacillen erhält, und histologisch grosse Aehnlichkeit mit denjenigen Veränderungen haben, die man nach Einführung von fein zertheilten Fremdkörpern (Zinnoberkörnchen) oder in Alkohol gehärteten, abgestorbene Tuberkelbacillen enthaltenden Organstückchen enthält, so sind die bei den Experimenten der ersten Art erhaltenen Veränderungen nicht als specifisch lepröse zu bezeichnen und daher nicht für die Uebertragbarkeit der Lepra auf Thiere beweisend, vielmehr behält mein vor $2^1/_2$ Jahren ausgesprochener Satz seine Gültigkeit, dass alle bisherigen Uebertragungsversuche von Lepra auf Kaninchen ergeben haben, dass der Leprabacillus sich dort nicht vermehrt und deshalb weder eine locale noch allgemeine lepröse Erkrankung hervorruft.

Nicht zu leugnen ist jedoch ein Punkt, den Vossius anführt: die Veränderungen, die man im Auge nach Impfung mit Lepragewebe erhält, sind eminent ähnlich dem mikroskopischen Bilde, das die leprösen

1) a. a. O. S. 227, Anm. 361.

Hautknoten beim Menschen darbieten. Anstatt jedoch wie Vossius diese Uebereinstimmung zu dem, wie ich gezeigt habe, falschen Schlusse zu verwerthen, dass mithin auch die Augenveränderungen als specifisch lepröse aufzufassen seien, scheint mir eine andere Folgerung viel berechtigter, nämlich dass die Aehnlichkeit der histologischen Processe in der Leprahaut einer- und im Kaninchenauge nach Impfung mit frischem und abgetödtetem Lepragewebe andererseits dafür spricht, dass es sich bei den Bacillen der Lepraknoten ebenfalls nicht um fortpflanzungsfähige, sondern um abgestorbene Mikroorganismen handelt.

Bekanntlich ist seit der Entdeckung des Leprabacillus die kolossale Menge, in der die Parasiten sich in den Hautknoten finden, vielfach aufgefallen. Während man einerseits die Reichlichkeit der Bacillen verwerthete, um aus ihr trotz mangelnden Reinculturen und misslungenen Uebertragungsversuchen die ätiologische Bedeutung der Mikroorganismen zu beweisen, wird von verschiedenen Lepra-Forschern, z. B. Unna [1]), die Vermuthung ausgesprochen, dass der Leprabacillus ein verhältnissmässig unschuldiger Parasit sein müsse, da er trotz seiner grossen Menge keine bedeutende Störung des Allgemeinbefindens hervorrufe. Es wurde auch mehrfach betont, z. B. von Cornil u. A., dass die bisherigen Untersuchungen noch keinen Aufschluss darüber gegeben hätten, ob die Bacillen in den Hautknoten lebend oder abgestorben seien.

Studirt man nun die Veränderungen, die man nach Einimpfung abgestorbener Leprabacillen im Kaninchenauge erhält, und vergleicht sie mit dem Befunde des excidirten Lepratuberkels, so wird dem Untersucher jene Frage von neuem wieder aufgedrängt. Denn sowohl die Veränderungen der Kanincheniris wie die der Haut bestehen aus weiter nichts als Haufen von Zellen [2]) von der Grösse eines Lymphkörperchens bis zu der der specifischen Leprazelle, die mit mehr oder weniger reichlichen Bacillen erfüllt sind. Da nun solche Bilder durch abgestorbene Bacillen hervorgerufen werden, ist die Möglichkeit, dass auch der Lepratuberkel nicht durch den eigentlichen lebenden Bacillus erzeugt wird, sondern ein Product des todten Mikroorganismus darstellt, ganz sicher vorhanden.

Dazu kommt nun, dass verschiedene Facta dafür sprechen resp. sich bei obiger Annahme leicht erklären lassen, auf die hier jedoch nur ganz kurz hingedeutet werden soll.

Zunächst würde mit meiner Annahme die relative Unschädlichkeit der vorhandenen massenhaften Bacillen gut stimmen. Todte Bacillen produciren keine Stoffwechselproducte mehr und können aus diesem

---

1) Die Leprabacillen in ihrem Verhältniss zum Hautgewebe. Dermatolog. Studien, Heft 1, S. 23.

2) Auf die Unna'schen Angaben über die Lage der Leprabacillen gehe ich hier nicht näher ein; meine Untersuchungen sprechen für die Neisser'sche Ansicht.

Grunde das Allgemeinbefinden auch nur wenig schädigen; sie wirken eben nur als einfache eingeheilte Fremdkörper.

Weiter würde sich auf diese Weise das Auftreten der Hautlepra in zwei Formen gut erklären lassen. Bei der ersten, der Lepra maculosa haben wir es mit der Einwanderung der lebenden Bacillen in die Haut zu thun; es entsteht Hautröthung, Fieber, die Bacillen vermehren sich und sterben schliesslich ab. Letzteres kann eine Folge oder auch die Vorbedingung ihrer Aufnahme in Zellen sein; damit kommt es zur Entwickelung der Lepra tuberosa, der zweiten Form. Die Bacillen sind abgestorben, in den stark vergrösserten Zellen eingeschlossen.

Vermittelst letzterer werden die Bacillen nach aussen entfernt, der Knoten wird resorbirt, wie es ja in Wirklichkeit vorkommen kann. In der Mehrzahl der Fälle jedoch hat die Resorption — sei es durch Anomalien im Lymphgefässsystem, sei es durch die Grösse der Zellen oder andere Umstände — nothgelitten, dann bleiben die die todten Bacillen führenden Zellen Jahrelang liegen. Bekanntlich bleibt ja auch in der Lepra tuberosa der Zustand öfters Jahrelang unverändert; natürlich können immerhin in andern Partien oder Organen der Körper auch fortpflanzungsfähige Bacillen zurückbleiben, und falls sie durch die Blutbahn verschleppt werden, neue Ausbrüche der Erkrankung hervorrufen. Die letzte Möglichkeit wäre schliesslich die, dass es sich beim Fortschreiten der Krankheit stets um eine neue ektogene Infection handelte; dafür wäre das Vorkommen solcher Erkrankungsfälle, die nach dem Verlassen der Lepraländer Stillstand und Besserung der Affection zeigen, zu verwerthen.

Leicht zu erklären wäre mit obiger Annahme ferner das Factum, dass alle künstlichen Züchtungsversuche aus Hautknoten bisher erfolglos geblieben sind, ferner die geringe Contagiosität der Lepra, sowie die negativen Uebertragungsversuche auf Menschen [1]). Abgestorbene Bacillen lassen sich eben weder cultiviren noch können sie inficiren.

Schliesslich zeigen auch die Resultate der Therapie eine gute Congruenz mit der aufgestellten Hypothese; speciell die Heilerfolge von Unna und seinen Schülern mit Einreibungen reducirender Substanzen, wenn sie sich fernerhin bestätigen sollten, werden dadurch erklärt. Denn es kommt bei obiger Annahme nicht darauf an, dem Körper parasitentödtende Mittel zuzuführen, sondern nur die verhinderte Resorption und Entfernung der angehäuften abgestorbenen Bacillen in Gang zu bringen und ohne Schaden für den Organismus zu unterhalten, um nach und nach eine Heilung herbeizuführen.

---

1) Der von Arning geimpfte Verbrecher ist zwar an Lepra erkrankt, wie Arning auf dem ersten deutschen Dermatologen-Congresse zu Prag berichtete, doch ist der Fall, da sich derselbe stets im Lepragebiete aufgehalten hat, nicht beweisend und Spontaninfection nicht auszuschliessen. Vergl. Centralbl. für Bakter. und Parasitenkunde, Bd. VI, 1889, S. 201.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XXIV.

Sämmtliche Abbildungen sind mit der Abbe'schen Camera etwas schematisch gezeichnet, nach mit der Ehrlich'schen Färbung (Fuchsin-Methylenblau) gefärbten Schnitten und dann in Aquarellfarben ausgeführt. Da sich der genauen Wiedergabe derselben diverse Schwierigkeiten entgegenstellten, wurde auf den Tafeln nur die rothe Färbung der Bacillen beibehalten, die anderen Farbennuancen hingegen durch verschiedene Abtönung in Grau ersetzt. Es sind also die blauen Kerne, resp. die blauen Zellenhaufen in allen Figuren durch Grau wiedergegeben. Die schwarzrothbläuliche Färbung in Fig. 7 ist durch Anwendung von Grau und Roth, die blauschwärzliche in Fig. 11 durch Grau und Braun ausgedrückt. Schliesslich ist die eigethümliche Färbung der Herde und Körnchen in Fig. 12 und 13 durch braune Farbe zu bezeichnen versucht worden.

Fig. 1. Von Kaninchen I L. A. *C* Cornea. *E* Epithelschicht derselben. *MD* Membrana Descemetii. *T* Der Rest des implantirten Stückchens; vorn vor demselben die Hornhautnarbe *N*, hinter demselben neugebildetes Bindegewebe, das in die Irisadhäsion *A* übergeht, in der zahlreiche bacillenhaltige Zellen liegen. Letztere erscheinen bei reichlichem Bacillengehalt als rothe, bei spärlichem als blaue (in der Zeichnung graue) Haufen. *I* Iris mit erweiterten Gefässen. Vergrösserung Comp.-Oc. 4, Obj. a_2 (Zeiss).

Fig. 2. Von Kaninchen I L. A. *C* Cornea, in deren Spalten freie und in Zellen befindliche Leprabacillen liegen. *MD* Descemet'sche Membran mit ihrem Epithel *E*. *N* Infiltration in der Umgebung der Hornhautnarbe. Vergrösserung Comp.-Oc. 4, Obj. D.

Fig. 3. Von Kaninchen I R. A. *N* Narbiges Bindegewebe mit spärlichen bacillenhaltigen Zellen, daran angrenzend ein Herd von grossen Zellen mit reichlichen Bacillen und spärlichen Pigmentkörnchen. Vergrösserung Comp.-Oc. 4, Apochr. Obj. 2,0 mm hom. Immers. Ap. 1,30.

Fig. 4. Von Kaninchen IV L. A. *C* Cornea. *E* Epithel derselben. *MD* Membrana Descemetii. Auf der Hinterfläche der Cornea eine aus bacillenführenden Zellen bestehende Auflagerung *S*, ihr gegenüber in der Abgange der Irisadhäsion *A* zur Cornea ebenfalls ein kleiner Herd *H'*, Iris *I* ein ausgedehnter, aus „Leprazellen" bestehender Herd *H*. An dem

Fig. 1.

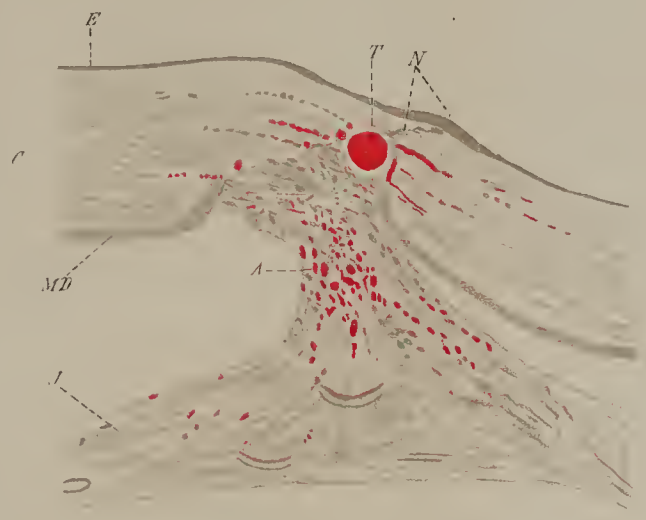


Fig. 4.

Fig. 5.

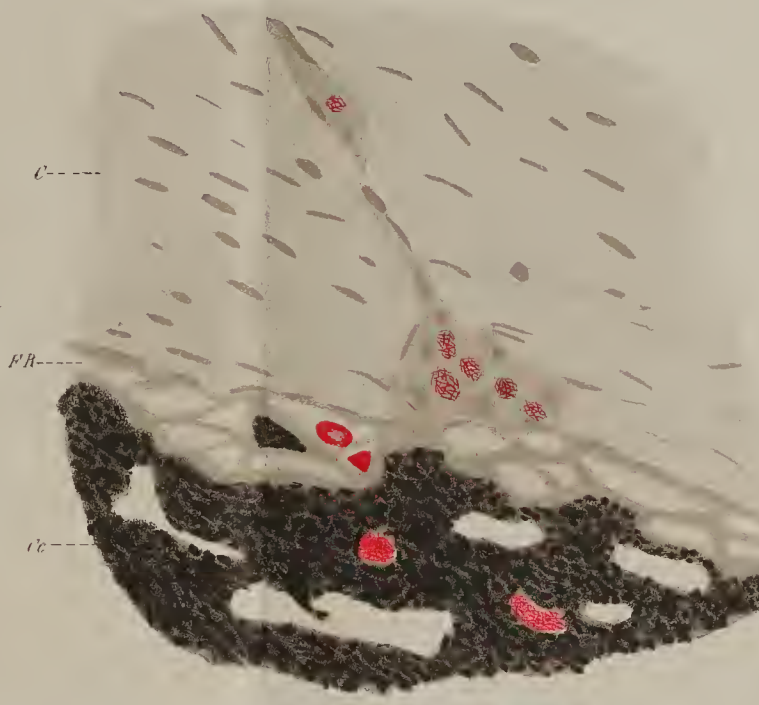


Fig. 2.

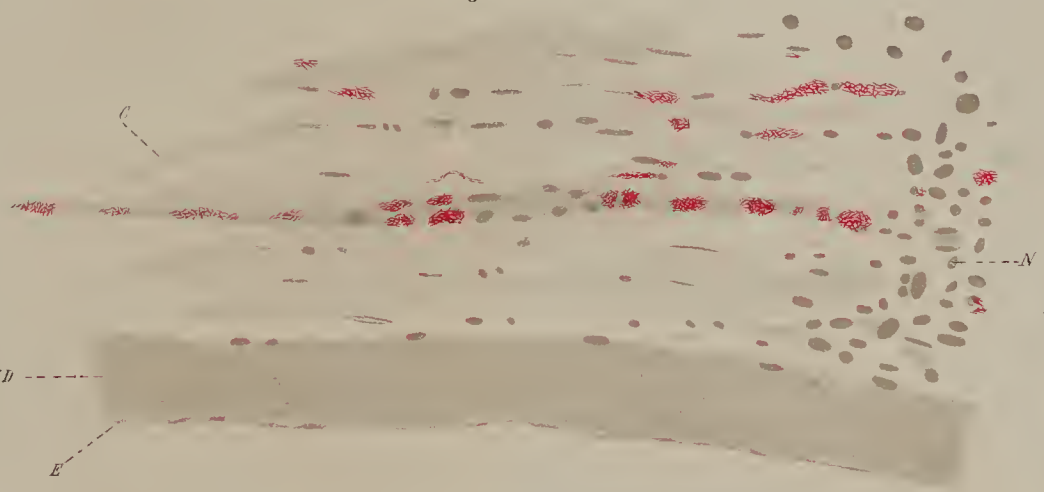


Fig. 3.

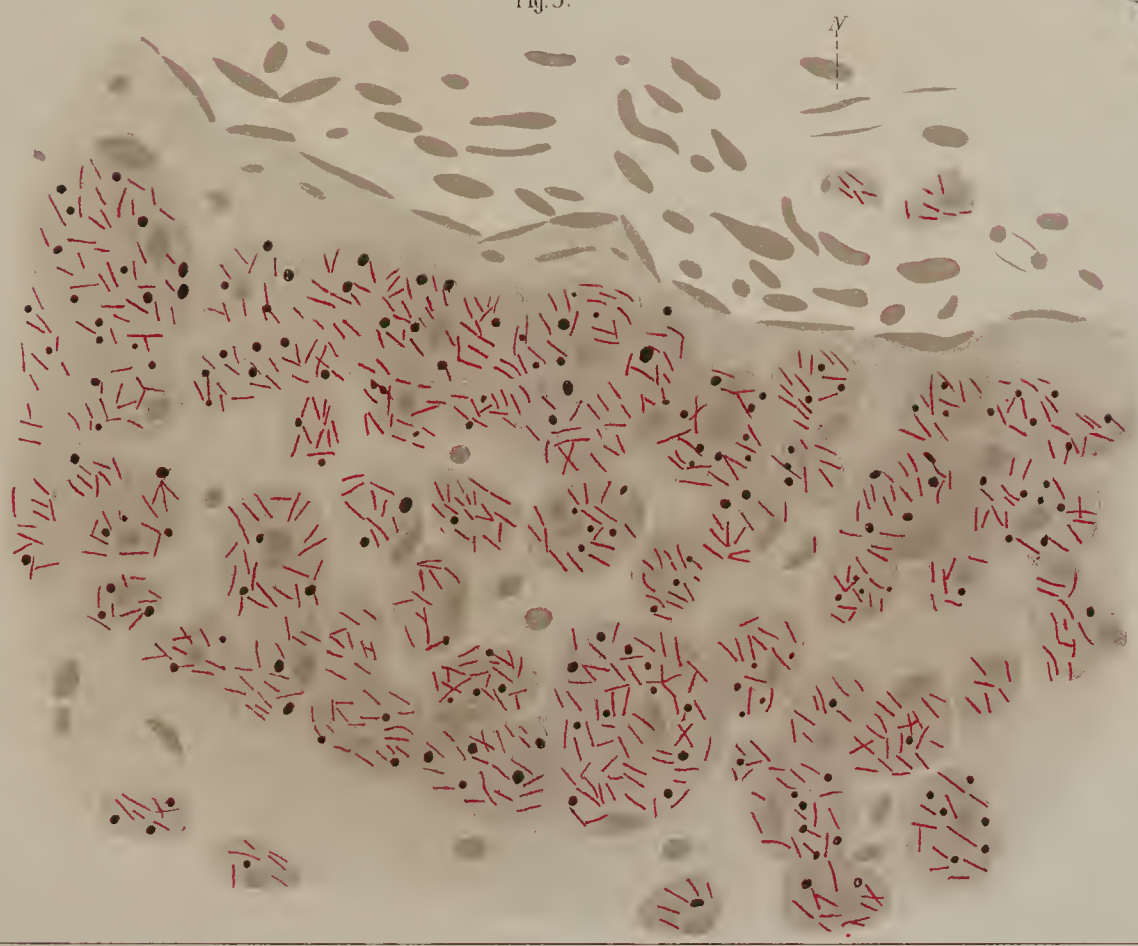
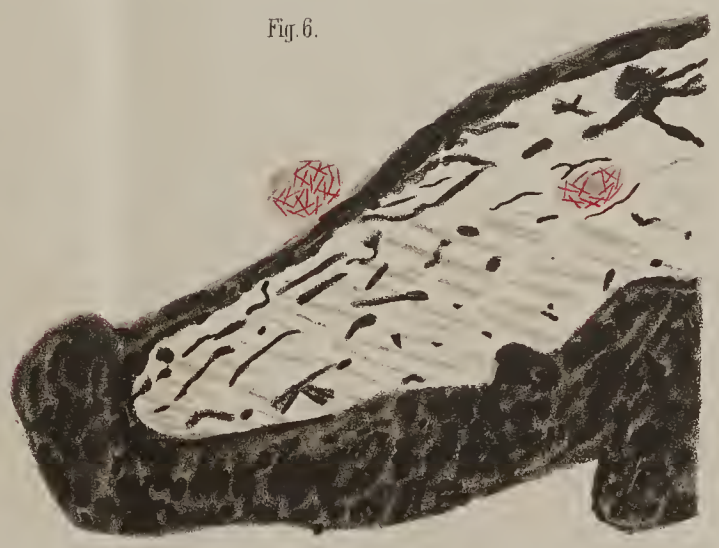


Fig. 6.



Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Fig. 7.

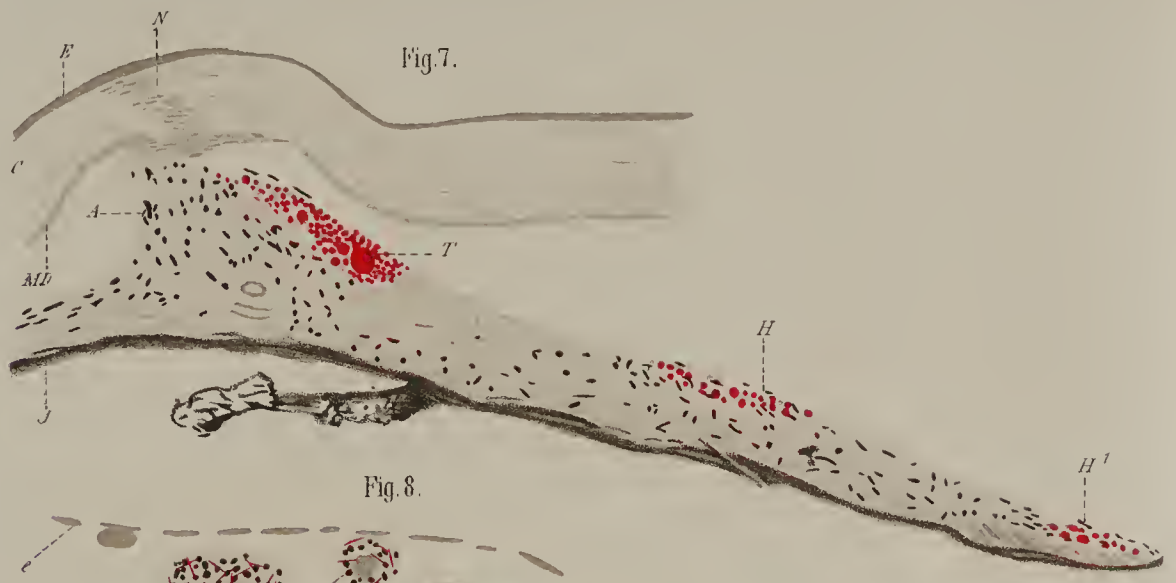


Fig. 8.

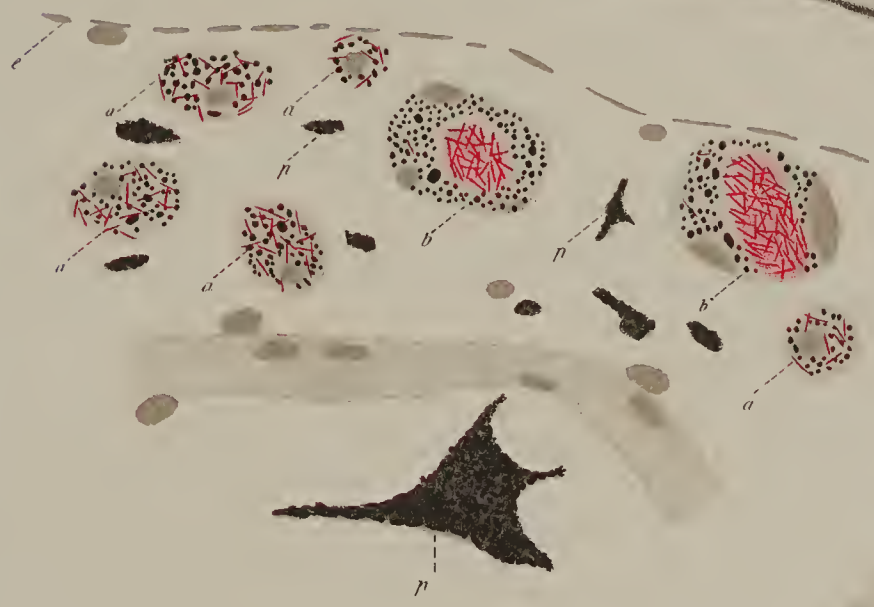


Fig. 10.

Fig. 9.

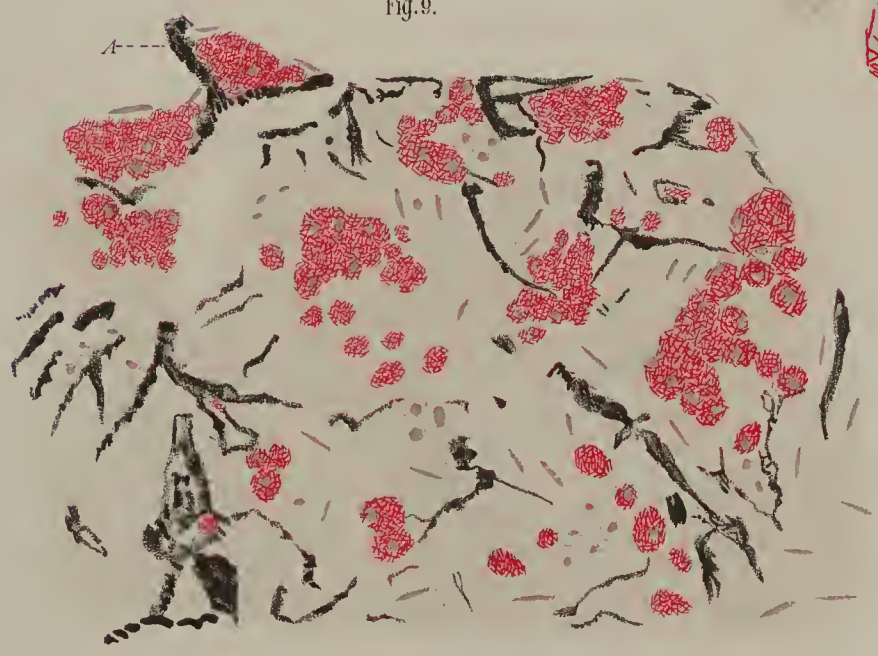


Fig. 11.

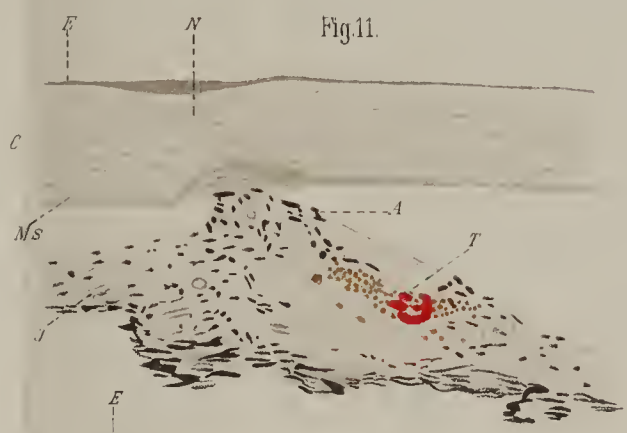


Fig. 12.

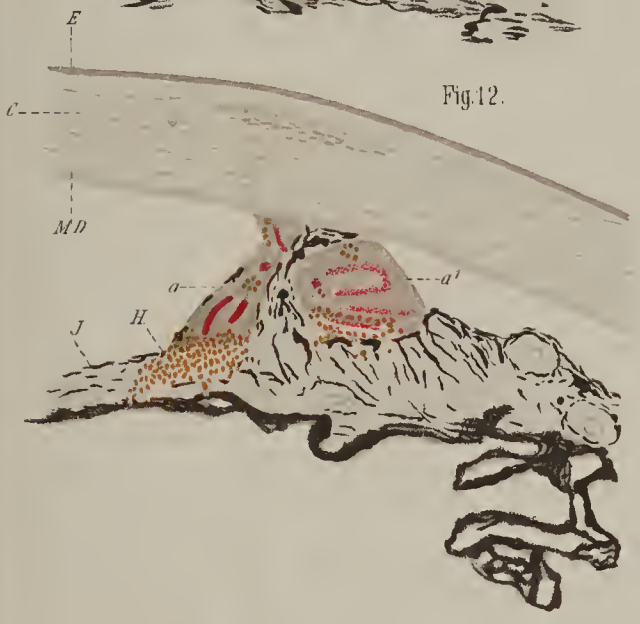


Fig. 13.

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

in der Adhäsion selbst bacillenführende Zellen. Vergrösserung Comp.-Oc. 4, Obj. a_2.

Fig. 5. Von Kaninchen IV L. A. *Cc* Corpus ciliare und die angrenzende Partie der Iris. *FR* Fontana'scher Raum. In den Lücken beider schollige rothe Massen. *C* Cornea in der Gegend der Corneo-Scleralgrenze; in der Mitte ein schief getroffenes Gefäss, in (?) oder neben dem Zellen mit Bacillen liegen. Vergrösserung Comp.-Oc. 4, Obj. D.

Fig. 6. Von Kaninchen IV L. A. Pupillarrand der Iris; innerhalb derselben und ihr anliegend je eine Zelle mit Leprabacillen. Vergrösserung Comp.-Oc. 4, Apochrom. Obj. 2,0 mm, hom. Immers., Ap. 1,30.

Taf. XXV.

Fig. 7. Von Kaninchen II L. A. *C* Cornea; *E* Epitheldecke derselben; *MD* Membrana Descemetii; *N* Cornealnarbe, an dieselbe anschliessend eine Auflagerung von jungem Bindegewebe. Peripher davon ist die Iris *I* mittelst der Adhäsion *A* mit der Cornea verwachsen. Auf der inneren Seite der Adhäsion ein Exsudat, das reichliche schwarzrothbläuliche Haufen von bacillenhaltigen Zellen enthält; in Mitte derselben der Rest des implantirten Stückchens *T*. Pupillarwärts davon eine pigmentfreie Stelle und dann zwei Herde von leprabacillenhaltigen Zellen *H* und *H'*, entsprechend den in der Abbildung S. 632 angegebenen. Vergrösserung Comp.-Oc. 4, Obj. a_2.

Fig. 8. Von Kaninchen II L. A. Stelle vom Rande des Herdes *H* der Fig. 7. *a* vergrösserte Zellen mit Leprabacillen und viel Pigmentkörnchen; *b* Zellen mit scholligen, aus Leprabacillen bestehenden Massen und reichlichem Pigment; *p* Pigmentzellen der Iris. Mittendurch verläuft ein kleines Gefäss; *e* Epithel der Iris. Vergrösserung Comp.-Oc. 4, Apochr. Obj. 2,0 mm, hom. Imm., Ap. 1,30.

Fig. 9. Von Kaninchen VI L. A. Herd in der Iris mit bacillenhaltigen Zellen. *A* Irisende der fadenförmigen Adhäsion mit der Cornea. Vergrösserung Comp.-Oc. 4, Obj. C.

Fig. 10. Von Kaninchen VI L. A. Zwei Schollen, aus Leprabacillen bestehend, mit Vacuolen und ohne nachweisbaren Kern, dicht an der Hinterfläche der Cornea *C* liegend. Vergrösserung Comp.-Oc. 4, Apochr. Obj. 2,0, hom. Imm., Ap. 1,30.

Fig. 11. Von Kaninchen III L. A. *C* Cornea; *E* Epithel derselben; *MD* Membrana Descemetii. *N* Operationsnarbe, die an ihrer Innenfläche eine Auflagerung von Bindegewebe zeigt. Mit letzterem ist die Iris *I* mittelst der Adhäsion *A* verwachsen. Auf der centralen Seite der letzteren ein organisirtes Exsudat, das einige Pigmentzellen und ausserdem zahlreiche der im Texte beschriebenen Zellen zeigt. Im Centrum der letzteren der Rest des implantirten Stückchens *T'*. Vergrösserung Comp.-Oc. 4, Obj. a_2.

Fig. 12. Von Kaninchen VII L. A. *C* Cornea; *E* Epithel derselben; *MD* Descemet'sche Membran; *I* Iris mit der Cornea durch eine strangförmige Adhäsion verwachsen; zu beiden Seiten der letzteren ein Exsudat *A* und *A'*, in dem sich die bandartigen Reste des implantirten Stückchens finden. In demselben ausserdem Haufen der im Text beschriebenen Zellen von blaubräunlichem Aussehen, besonders bei *H* auch in der Iris selbst gelegen. Vergrösserung Comp.-Oc. 4, Obj. a_2.

Fig. 13. Von Kaninchen VII L. A. *T* ein bandförmiger Rest des implantirten Stückes mit gefärbten Tuberkelbacillen, von Rundzellen umgeben und direct an die Iris *I* stossend. In letzterer einige Pigmentzellen, sowie zahlreiche, mit hellbraunen Schollen gefüllte Zellen. Links unten eine grosse Zelle, die zwei grössere Schollen in sich aufgenommen hat, die bei der Färbung noch blassröthlich gefärbt bleiben. Vergrösserung Comp.-Oc. 4, Apochr. Obj. 2,0, hom. Imm., Ap. 1,30.

XXII.

Ueber intermittirende Fieberformen der Malaria mit langen Intervallen. — Hauptunterscheidungsmerkmale für die Gruppirung der Fieberformen der Malaria.

Mittheilung

von

Dr. Camillo Golgi,

Professor der allgemeinen Pathologie und der Histologie an der Universität Pavia.

Mit einer Abbildung im Texte.

Aus dem pathologischen Institute der Universität Pavia.

Neben den klassischen und gewöhnlichen Formen des intermittirenden Fiebers bei der Malaria — den quotidianen, tertianen und quartanen Formen — stellten die alten medicinischen Schriftsteller, indem sie mit einer gewissen Zähigkeit dabei beharrten, Beweise für dieselben beizubringen, einige ausnahmsweise vorkommende Typen auf, welche dadurch gekennzeichnet sein sollten, dass die Anfälle sich in längeren Zwischenräumen wiederholen als bei den gewöhnlichen Formen.

Hippokrates spricht von quintanem, septanem, nonanem Fieber; Galen will einen Fall von quintanem beobachtet haben und auch Tulpius erwähnt einen Fall von quintanem Fieber, von dem ein 18 Monate altes Kind, die Tochter eines gewissen Chirurgen befallen war, und welches bis zum Ende in ausgesprochener und ununterbrochener Periode anhielt. Celsus unterscheidet zwischen quotidianem, tertianem und quartanem Fieber und bemerkt in Bezug auf längere Typen „interdum etiam longiore circuitu quaedam redeunt, sed id raro evenit".

Wenn wir die medicinische Litteratur mit grossen Schritten durchlaufen, so finden wir ungewöhnliche Typen mit Anfällen, welche in mehr oder weniger langen Intervallen wiederkehren, ziemlich häufig erwähnt.

Von dem sextanen und octanen Fieber finden sich Beispiele in den Ephemerides naturae curiosorum. Zeviani beschreibt ein sextanes Fieber, welches er einen ganzen Winter hindurch verfolgt haben will, wobei er sich von der regelmässigen Aufeinanderfolge der Anfälle überzeugte; vor ihm behauptet Gentili dieselbe Fieberform beobachtet zu haben. Das septane Fieber findet man nicht nur bei Hippokrates erwähnt, sondern auch Tommaso da Veiga, Spon, Rhode, Boerhave, Werlhoff, Tissot u. A. führen es an. Von ihm spricht auch Morgagni, welcher sich überdies daran gemacht hat, die verschiedenen, von anderen Schriftstellern vorgebrachten Erklärungen zu widerlegen. Er macht in dieser Beziehung ganz richtig die Bemerkung: „Die Fieberformen, welche längere Zwischenräume haben, sind, wenn sie auch häufig dem Quartanfieber nachfolgen, deshalb doch nicht für quartane anzusehen; deren Zwischenräume grösser

geworden sind, wenn wir nicht ebenfalls dem entgegen, was festgestellt ist, das quartane Fieber, wenn es auf ein tertianes folgt, für ein tertianes, dessen Wiederholungen langsamere geworden sind, halten wollen."

Das Octanfieber findet sich häufiger erwähnt. Es ist von ihm die Rede bei Sim. Schultz, Amato Lusitano, Ballonio, Werlhoff, de Haen, Tissot u. A. Das Nonanfieber wurde nach Hippokrates auch von Zacuto, Lusitano und Werlhoff gesehen und auch Avicenna erwähnt seiner. Einer Febris decimana, welche 2 Jahre dauerte, wird ebenfalls von Zacuto Lusitano Erwähnung gethan, und sie wird auch von Gilbert angeführt.

Endlich fehlt es nicht an Beobachtungen über quattuordecimanes und quindecimanes Fieber. Werlhoff [1]) versichert, sowohl diese wie jene Form selbst beobachtet zu haben.

Ich übergehe gewisse Beobachtungen über intermittirende Fieberformen mit Intervallen bis zu 30 Tagen, weil sie den Charakter eines übertriebenen Empirismus an sich tragen.

Wenn wir bei einem Schriftsteller vom vorigen Jahrhundert, Borsieri, stehen bleiben, so finden wir, dass dieser berühmte Kliniker, indem er sich auf die Autorität der Schriftsteller der verschiedenen Epochen bezieht und auf seine eigene Erfahrung stützt, das Vorkommen dieser aussergewöhnlichen Fiebertypen ohne Weiteres als sicher hinstellt; ja er ergeht sich in Bezug auf diesen Gegenstand in ungewöhnlicher Weise in Aussprüchen: „ut nullus locus de hujusmodi febribus dubitandi sit reliquus" [2]).

Die Ansicht der alten Aerzte begegnet sich mit den noch immer verbreiteten volksthümlichen Anschauungen; es ist in der That bekannt, dass in den Malariagegenden das Vorkommen von Fiebertypen mit Anfällen, welche regelmässig in Zwischenräumen von 5, 6, 8 und mehr Tagen wiederkehren, als sicher hingestellt wird. Erzählungen von Fällen dieser Art habe ich besonders in Sardinien zu hören bekommen.

Alles dies steht in vollständigem Gegensatz zu den allgemein angenommenen Ansichten der modernen Pathologen und Kliniker, welche entweder das Vorkommen jener ausnahmsweise auftretenden Formen des intermittirenden Malariafiebers überhaupt nicht erwähnen oder diese Formen nur erwähnen, um zu erklären, dass ihr Vorkommen nicht erwiesen sei.

Nicht erwähnt werden sie z. B. von Eichhorst und Kunze.

Niemeyer behauptet, es sei nicht constatirt, dass in Wirklichkeit Intermittensformen mit einem Rhythmus von 5, 6, 7 Tagen vorkommen

---

1) Werlhoff, De febribus, Sect. VI, § IV.

2) J. B. Burserius, Institutiones Medicinae Practicae, Vol. I, Part. I. De Inflammatione et de febribus, Mediolani 1734.

und dass in gewissen Fällen die Fieberanfälle durch einen noch grösseren Zwischenraum von einander getrennt sind.

Jaccond [1]) ist der Meinung, dass die Fieberformen mit verlängertem Rhythmus, welchen man den Namen Quintan-, Sextan-, Octanfieber gegeben hat (Anfälle mit Intervallen von 5, 7, 8 Tagen) heutzutage nicht ohne Vorbehalt angenommen werden können. „Es ist sehr wahrscheinlich", so sagt er, „dass der lange fieberfreie Zwischenraum in Wirklichkeit kleine Anfälle darbietet, welche nur durch den Thermometer und durch Harnuntersuchungen nachweisbar sind; die Beobachtungen von Sidney Ringer und von Zimmermann rechtfertigen diese Auffassung."

Laveran [2]) schreibt, dass die Typen des intermittirenden Fiebers welche er constatiren konnte, diejenigen des quotidianen, tertianen und quartanen sind. „Das Vorkommen complicirterer Typen", so fügt er hinzu, „des doppelten quotidianen, doppelten tertianen und quartanen Fiebers etc. oder eines Fiebers mit grösseren Zwischenräumen, also des quintanen, sextanen, septimanen, octanen scheint mir nicht unwiderleglich nachgewiesen zu sein; diese langen Pausen lassen sich fast immer durch die Unterdrückung einiger Anfälle in Folge der Wirkung von Chinin erklären.

Wenn Laveran das hier erwähnte Urtheil aussprechen konnte, so will das besagen, dass es ihm an der Gelegenheit gefehlt hat, für diesen Zweck passende Fälle zu untersuchen, da ihm ja bei der richtigen Kenntniss, welche er von den Repräsentanten des Malariamiasmas hatte, sonst die Zugehörigkeit derartiger Fälle zur Malaria nicht entgangen wäre. Was aber die Thatsache angeht, dass bei den anderen modernen Klinikern und Pathologen die Beobachtungen der alten Aerzte in Bezug auf das Vorkommen von intermittirenden Malariafieberformen mit langen Intervallen keinen Glauben finden konnte, so können wir für dieselbe leicht den Grund angeben, wenn wir erwägen, dass einerseits bisher die Kenntniss der stets gültigen Kriterien (wie man sie jetzt besitzt), um mit absoluter Sicherheit das Vorhandensein der Malariainfection, besonders in den von dem gewöhnlichen Verlauf abweichenden Fällen, nachzuweisen, keine allgemein verbreitete war, und dass andererseits die Fieberanfälle, welche vielleicht in langen Zwischenräumen wiederkehren, zu leicht zu verschiedenen Auslegungen geeignet sind, indem sie Zweifel zulassen, welche den Ergebnissen der rein klinischen Beobachtung den Werth eines strengen Nachweises nehmen. Bezüglich der Anfälle dieser Art ist es in der That eine gewöhnliche Annahme, dass es sich um tertiane oder quartane Fieberformen handle, von denen einzelne Anfälle, sei es in Folge einer Therapie oder durch andere unbe-

---

1) Jaccond, Traité de pathol. interne, III. edit., Paris 1873.

2) A. Laveran, Traité des fièvres palustres. Avec la description des microbes du paludisme, Paris, Octave Doin, 1884.

stimmbare Einwirkungen, entweder ausgefallen oder unbemerkt vorüber gegangen sind, oder aber, dass es sich um Fieberanfälle anderer Natur mit zufälliger periodischer Wiederkehr handle. Diesem letzteren Einwurf könnte man ein um so grösseres Gewicht beilegen, als man in Malariagegenden mit wirklich übertriebener Bereitwilligkeit anzunehmen geneigt ist, dass ein Fieber, welches zufällig durch Intermissionen unterbrochen oder auch nur remittirend ist, durch den Einfluss der Malaria bedingt sei.

Von welcher der beiden einander entgegenstehenden Ansichten sollen wir nun annehmen, dass sie der Wahrheit entspricht? Sind die Angaben der alten Autoren, wie der allgemeine Volksglaube, welche dem Vorkommen in langen Pausen wiederkehrender, auf Malaria beruhender, periodischer Fieberanfälle günstig sind, wirklich so ungerechtfertigt?

Die klinischen und ätiologischen Untersuchungen, welche ich in den letzten Jahren angestellt habe, haben schon seit einiger Zeit in mir eine Anschauung entstehen lassen, welche mit den von den alten Aerzten aufgezeichneten Angaben in Uebereinstimmung steht; ich habe übrigens dieser meiner Ueberzeugung bei verschiedenen Gelegenheiten bestimmten Ausdruck gegeben. So habe ich unter Anderem in meiner letzten Arbeit über den Entwickelungskreislauf der Malariaparasiten [1]) nach Darlegung der Differentialdiagnose der Parasiten des Tertianfiebers gegenüber denen des Quartanfiebers und nach Aufzählung der morphologischen und biologischen Thatsachen, welche diese Unterscheidung möglich machen, erwähnt, dass die bekannten halbmondförmigen Gebilde Laveran's eine von der Biologie der gewöhnlichen endoglobulären Formen, durch welche die klassischen Typen des tertianen und quartanen Fiebers und ihre Combinationen bedingt sind, vollständig abweichende Biologie haben und dabei geradezu auf das wahrscheinliche Vorkommen anderer Typen, welche durch den Entwickelungskreislauf eben dieser halbmondförmigen Gebilde bedingt sind, hingedeutet. Bei derselben Gelegenheit habe ich ferner klar ausgesprochen, dass zum Unterschied von dem Verhalten, welches die endoglobulären Gebilde des Tertian- und Quartanfiebers zeigen, die Entwickelung der halbmondförmigen Gebilde nicht in einer zeitlich constanten Periode stattfindet und dass in Folge dessen die von mir vermutheten Typen keine regelmässigen und constanten Intervalle, wie bei dem grössten Theil der Malariafieberformen, sondern unregelmässige Intervalle zeigen.

Das, was ich damals mit dem grössten Vorbehalt auseinandergesetzt habe, konnte, wenn auch meine vorher gemachten Beobachtungen genügend waren, um mich selbst zu überzeugen, doch nicht hinreichen, um

---

1) C. Golgi, Ueber den Entwicklungskreislauf der Malariaparasiten bei dem tertianen Fieber. Fortschritte der Medicin, Nr. 3, 1. Febr. 1889.

als beweiskräftig für Andere zu gelten; nachdem ich aber weitere Thatsachen gesammelt habe, zögere ich nicht länger, es nunmehr als sichere Erfahrung vorzubringen.

Wenn auch nicht häufig, so existiren doch intermittirende, auf Malaria beruhende Fieberformen, welche durch Anfälle charakterisirt sind, die in Zwischenräumen von 5, 6, 8, 10, 12 und ich trage kein Bedenken hinzuzufügen (wenn ich auch in diesem Punkte keine eigenen Erfahrungen besitze), bis zu 14 und 15 Tagen wiederkehren.

Dem von mir nachgewiesenen allgemeinen Gesetze entsprechend sind auch diese Fiebertypen an den Entwickelungskreislauf besonderer Malariaparasiten gebunden; doch haben diese Fieberformen zum Unterschied von den klassischen Formen des Tertian- und Quartanfiebers keinen typischen und regelmässigen Verlauf, sie bieten vielmehr in jedem einzelnen Falle Anfälle, welche mit Pausen von verschiedener Dauer wiederkehren. Die Malariaparasiten, von welchen eben diese Fieberformen abhängig sind, waren in allen von mir bisher studirten Fällen repräsentirt durch die erwähnten halbmondförmigen Gebilde Laveran's, deren Entwickelungskreislauf, soviel aus meinen Untersuchungen hervorgeht, nicht in einem constanten und vollständig bestimmten Zeitraum, sondern in einer Periode durchlaufen wird, welche bei verschiedenen Personen und auch bei demselben Kranken in Folge bisher noch nicht festgestellter Umstände verschieden ist.

Unter den von mir gesammelten Beobachtungen ist die folgende mehr als alle anderen beweisend geworden, da sie einen Kranken betrifft, welcher mehr als 2 Monate in der von mir geleiteten Hospitalabtheilung zubrachte und ich deshalb die Gelegenheit hatte, durch tägliche thermometrische Messungen die Perioden der Wiederkehr der Fieberanfälle festzustellen und auch Schritt für Schritt mit der grösstmöglichen Genauigkeit die von den halbmondförmigen Parasiten dargebotenen Umwandlungen zu verfolgen.

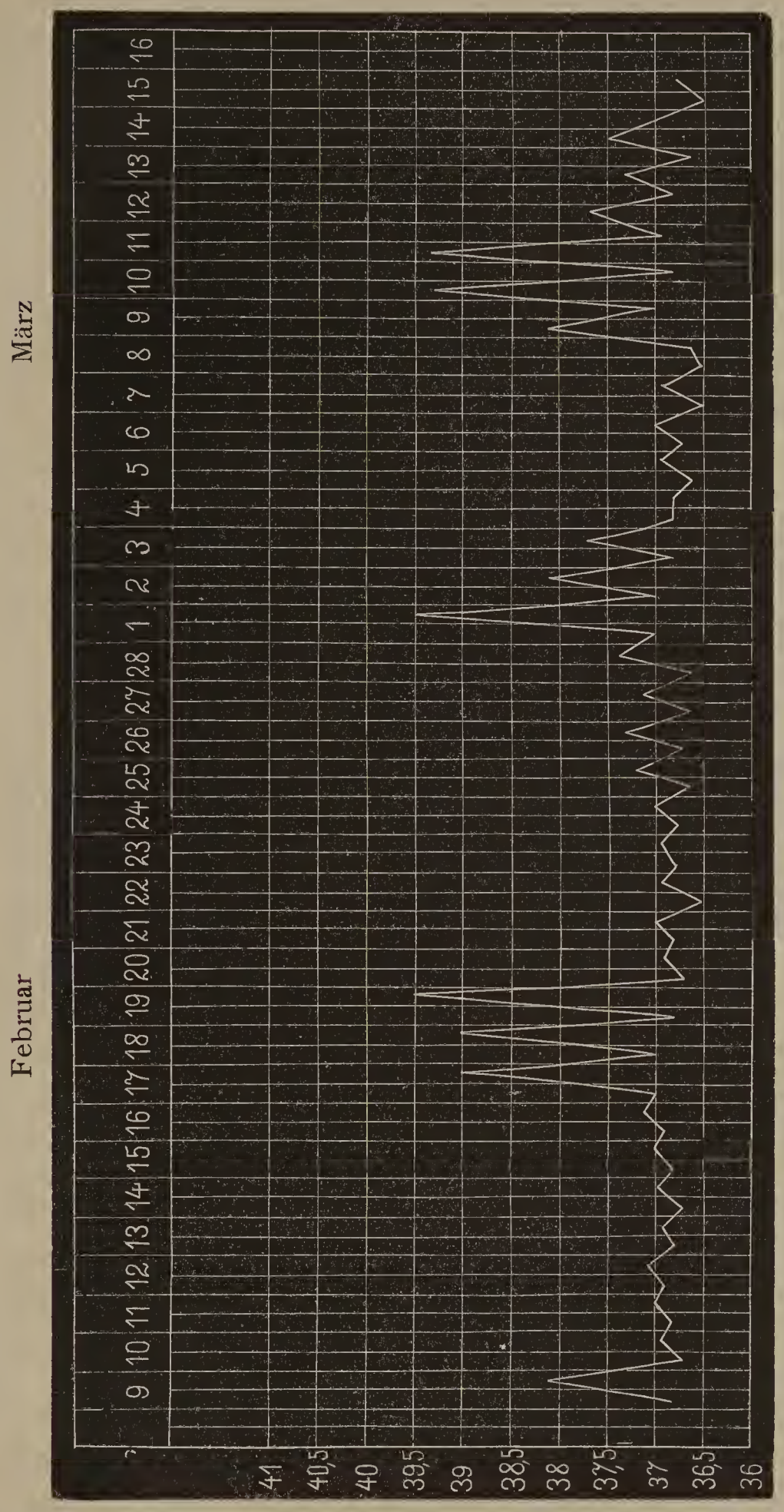
Es handelt sich um einen 12jährigen Bauernjungen aus Breme, Namens Francesco Mestorini. Er wurde am 3. Januar d. J. auf meine Abtheilung aufgenommen. Da aus seiner Erzählung hervorging, dass er seit mehr als 5 Monaten (August v. J.) an intermittirendem Fieber leide, dessen Anfälle täglich, jedoch nicht in regelmässigem Typus wiederkehrten, wurde sofort die Untersuchung des Blutes vorgenommen. Der ganz charakteristisch für Malaria sprechende Befund, welcher sich dabei ergab, erschien zuerst sehr complicirt, so dass es schwierig war, über den Typus der Infection ein Urtheil zu gewinnen. Bei diesen ersten Untersuchungen fand sich nämlich folgendes: 1) freie Pigmentkörper, welche der Kategorie der halbmondförmigen Gebilde angehören, natürlich mit der Formverschiedenheit, welche ihre verschiedenen Entwickelungsphasen darbieten (rundliche, ovale, mehr oder weniger längliche, gerade oder leicht gekrümmte Körper und ausgesprochen halb-

mondförmige Gebilde); — 2) endoglobuläre amöboide Formen, welche dem Typus der Malariaparasiten des Tertianfiebers angehören, auch diese in verschiedenem Entwickelungsstadium; — 3) nicht pigmentirte, endoglobuläre, amöboide Formen, jene Abart, welche sich nicht weiter zu entwickeln pflegt (Gebilde, welche den nicht pigmentirten Plasmodien Marchiafava's und Celli's entsprechen); — 4) endlich hie und da einige Geisselformen.

Aus dem Befund ergab sich die Diagnose eines unregelmässigen Tertianfiebers (Malariaparasiten, welche sich nicht in parallelen Gruppen entwickeln, sondern in ungleichen Abständen aufeinander folgen), combinirt mit jener Form unregelmässiger Malariainfection, welche durch die Gegenwart halbmondförmiger Gebilde im Blute bedingt ist.

Es schien im ersten Augenblick, dass der Kranke gerade wegen der Complication und Unregelmässigkeit des Befundes sich für eine genaue Beobachtung über die Beziehung der Fieberanfälle zu dem Entwickelungskreislauf der Blutparasiten schlecht eignete; aber der Blutbefund wurde ohne irgend eine besondere Kur, allein durch die Besserung der allgemeinen hygienischen Verhältnisse und der Ernährung sehr schnell derart vereinfacht, dass am 4. bis 5. Tage nach der Aufnahme nur noch die halbmondförmigen Gebilde und auch diese in nicht beträchtlicher Menge geblieben waren. — In dieser Zeit hätte man, da die täglichen, durch die Parasiten des Tertianfiebers bedingten Anfälle ausblieben und mehrere fieberfreie Tage auf einander folgten, ohne die Untersuchung des Blutes die Heilung annehmen können; da aber die Aufmerksamkeit auf die nun ausschliesslich gebliebenen halbmondförmigen Gebilde gelenkt war, begann für mich eine Periode der aufmerksamsten Beobachtungen, welche die Grundlage dieser Mittheilung bilden.

Während ich mich bezüglich der Angaben, welche den klinischen Verlauf betreffen, darauf beschränke, die Temperaturcurve wiederzugeben, welche durch wiederholte tägliche Messungen gewonnen wurde, da sie für sich allein alles das umfasst, was der Fall in klinischer Hinsicht Interessantes bieten kann, werde ich dagegen in Bezug auf den Befund des Blutes über eine Reihe von Thatsachen berichten müssen, indem ich gleich hervorhebe, dass ich den klinischen Beobachtungen nur insoweit Beweiskraft beilege, als ich ihre Beziehung zu dem mikroskopischen Befund des Blutes habe feststellen können.



Temperaturcurve von einem Fall von intermittirendem Malariafieber mit langen und unregelmässigen Intervallen. — Die Anfälle und einfachen Temperatursteigerungen sind in der Weise gruppirt, dass auf 3 aufeinanderfolgende Tage mit Fieberanfällen und Temperaturerhöhungen 5—10 fieberfreie Tage folgen.

Beim Betrachten dieser Curve (aus naheliegenden typographischen Gründen musste ich mich darauf beschränken, die Zeichnung nur theilweise wiederzugeben) kann man auf den ersten Blick ersehen, dass es sich hier nicht um einen einzelnen, in mehr oder weniger regelmässigen Zwischenräumen wiederkehrenden Anfall handelte, sondern vielmehr um 3 wirkliche Anfälle oder wenigstens Temperaturerhöhungen, welche in

der Weise gruppirt waren, dass die einzelnen Anfälle mit einem eintägigen Intervall aufeinanderfolgten, die Gruppen der Anfälle aber durch Perioden von 7—10-tägiger Dauer von einander getrennt waren. Es wird sich sofort ergeben, wie man sich die Gruppirung und die verschiedene Dauer der Intervalle zu erklären hat, wenn man den Blutbefund berücksichtigt: diese Gruppirung und die Dauer der Intervalle stand nämlich in so enger und sicherer Beziehung zu dem mikroskopischen Befund der Malariaparasiten des Blutes, dass man den angegebenen Verlauf des Fiebers auf Grund der einfachen mikroskopischen Blutuntersuchung im Voraus berechnen konnte.

Ich brauche wohl kaum noch zu sagen, dass die Kriterien für eine derartige Bestimmung durch beharrliche tägliche Untersuchungen des Blutes gewonnen wurden. Durch diese Untersuchungen konnte man nachweisen, dass die in dem Blute vorhandenen halbmondförmigen Gebilde sich langsam entwickeln und nur gegen Ende der genannten Periode von 9—13 Tagen jenen Entwickelungsgrad erreichen, in welchem durch einen Vorgang innerer Differenzirung die Production und Ausstossung junger Körperchen stattfindet, welche in andere rothe Blutkörperchen eindringen, in denen sie dann mit den bekannten Kennzeichen der nicht pigmentirten Protoplasmakörperchen zu finden sind, und zwar entweder unbeweglich oder in geringem Grade mit amöboider Beweglichkeit ausgestattet. — Der langsamen Reife der wenig zahlreichen Formen sind die langen fieberfreien Perioden zuzuschreiben. Dem Umstand aber, dass die halbmondförmigen Gebilde sich nicht alle auf derselben Höhe der Entwickelung befinden, sondern in Gruppen vorkommen, von denen eine 20—30 Stunden später die Reife erlangt als die andere, ist es zuzuschreiben, dass sich die Anfälle zusammenhäufen oder, besser gesagt, dass nach der langen fieberfreien Zeit die 3 mehr oder weniger ausgesprochenen Anfälle aufeinanderfolgen.

Also gerade wie das doppelte oder dreifache Quartanfieber auf 2—3 Generationen von Malariaparasiten bezogen werden muss, von denen jede in 3 Tagen, und zwar mit einem Intervall von 1 Tage, ihre Reife erreicht, und wie das doppelte Tertianfieber auf 2 Generationen von Malariaparasiten zu beziehen ist, welche in 2 Tagen mit einem Intervall von 1 Tage ausreifen, ebenso konnte man in dem vorliegenden Falle wohl sagen, dass es sich um ein dreifaches Nonan- oder Duodecimanfieber handelte, da ja die Gruppen von Anfällen durch eine Gruppe von Malariaparasiten bedingt waren, welche in einem Entwickelungskreislauf von 7—12-tägiger Dauer ausreiften, wobei aber jede Abtheilung der Gruppe von der anderen durch eine Periode von 24 bis 30 Stunden getrennt war.

Dieses sind die fundamentalen Thatsachen, welche auf die Beziehung zwischen dem klinischen Verlauf und der Entwickelung der parasitären Gebilde im Blute hinweisen.

Indem ich nun die Aufmerksamkeit für die täglichen Befunde des Blutes genauer in Anspruch nehme, muss ich einige Punkte besonders hervorheben, und zwar:

1. Fortschreitende Entwickelung der halbmondförmigen Gebilde. — Im Verlaufe der 7—12 Tage vollständiger Fieberlosigkeit zeigten die halbmondförmigen Gebilde [1]) eine langsame und allmähliche Entwickelung, indem sie aus der runden Form in die ovale, dann in die stäbchenförmige, ohne oder mit einer Andeutung von Krümmung, und schliesslich aus dieser letzteren in die charakteristische Halbmondform mit zuerst geringer, dann sehr ausgesprochener Krümmung übergingen [2]).

Diese Beobachtungen lassen mich immermehr zu der Annahme hinneigen, dass das von mir in den Fig. 35—43 meiner im Jahre 1886 über die Malaria veröffentlichten Arbeit gegebene Schema [3]) mit hinreichender Genauigkeit der Wahrheit entspricht.

2. Invasion junger nicht pigmentirter Körperchen in das Blut in Uebereinstimmung mit jedem Anfall. — Schon in früheren Fällen, in welchen die Infection durch die halbmondförmigen Gebilde dargestellt war, hatte ich meine Aufmerksamkeit auf das mit den Anfällen gleichzeitige Erscheinen und das darauf folgende mehr oder weniger schnelle Verschwinden der kleinen kreisförmigen, unbeweglichen oder mit amöboider Beweglichkeit begabten Protoplasmakörperchen gerichtet. Aber wegen des sehr complicirten Befundes war es mir nicht gelungen, mit genügender Sicherheit das Gesetz zu ergründen. Der hier erzählte Fall hat mir durch die grössere Entfernung der Anfälle von einander die Möglichkeit gegeben, die Thatsache mit grösserer Genauigkeit festzustellen. Während in den langen fieberfreien Perioden, abgesehen von der Gegenwart freier halbmondförmiger Gebilde, der Befund in Bezug auf die rothen Blutkörperchen ein negativer war, war das Erscheinen der Fieberanfälle beständig, was das Blut anlangt, durch eine Invasion in dasselbe und ein gleichzeitiges Auftreten einer beträchtlichen Zahl amöboider, nicht pigmentirter Körperchen und spärlicher Geisselformen in den rothen Blutkörperchen bezeichnet. Die ersteren verschwanden, ehe sie, wie

---

1) Ich halte es nicht für überflüssig, hier zu wiederholen, dass ich mit dem Namen „halbmondförmige Gebilde“ alle Abarten der Form zusammenfasse, welche die verschiedenen Entwickelungsphasen dieser Kategorie von Malariaparasiten zeigen. Unter eben diesem Namen figuriren also Formen, welche sehr verschieden von der Halbmondform sind.

2) Ueber diesen Gegenstand muss ich anmerken, dass nach den neuesten Canalis'schen Beobachtungen die rundlichen Formen aus einer Anschwellung der Halbmondformen hervorgehen und dass dieselben später einen Theilungsprocess darstellen.

3) C. Golgi, Sull' Infezione malarica. Archivio per le Scienze Mediche, Vol. X, 1886, Torino.

das für die endoglobulären Formen des Tertian- und Quartanfiebers die Regel ist, auf eine weitere Entwickelungsstufe gelangt waren, ohne die Anwendung von Chinin und anderer Curen innerhalb 12, 24, 36 Stunden. — Während dieser Periode des Aufenthalts in den rothen Blutkörperchen vergrösserten sich eben diese amöboiden Körperchen ein wenig, wobei sie wenige und sehr feine Melaninkörnchen bekamen, sodass sie in gewisser Weise die Charaktere der Formen mit cyklischer Entwickelung (des Tertian- und Quartanfiebers) anzunehmen schienen; dann aber entwickelten sie sich nicht weiter, sondern verschwanden, wahrscheinlich durch körnigen Zerfall. Die Geisselformen verschwanden innerhalb weniger Stunden.

3. Möglichkeit des Uebergangs von einer Form der Malariaparasiten in die andere. — Die zuletzt von uns erwähnte Thatsache, dass (im Gegensatz zu den jungen, bei der Theilung der Parasiten des Tertian- und Quartanfiebers entstehenden Formen, welche, wie durch meine Untersuchungen nachgewiesen worden ist, in den rothen Blutkörperchen einen regelmässigen Entwickelungskreislauf bis zur Reproductionsphase, d. h. Segmentation durchlaufen) die jungen, aus den halbmondförmigen Gebilden entstehenden Formen in der Regel in ihrer Entwickelung stehen bleiben, bevor sie in die Phase der Reproduction gekommen sind, bildet ein weiteres Unterscheidungsmerkmal zwischen den beiden Arten von Malariaparasiten. — Zu gleicher Zeit lässt jedoch die Entwickelungsrichtung, welche, wie ich vorher bemerkte, einige jener amöboiden Formen zeigen, an die Möglichkeit denken, dass ausnahmsweise auch die jungen, aus den halbmondförmigen Gebilden entstehenden Formen, vielleicht wenn sie mit grösserer Widerstandsfähigkeit begabt sind, in ihrer Entwickelung bis zur Segmentation fortschreiten und auf diese Weise die Charaktere und die Bedeutung der Parasiten mit cyklischer Entwickelung, wie sie dem Tertian- und Quartanfieber eigen sind, annehmen können. — Klinisch würde dies in dem Hinzukommen eines Tertian- oder Quartanfiebers zu einem unregelmässigen Fieber zum Ausdruck kommen. Der Befund, welchen der Kranke in den ersten Tagen seines Hospitalaufenthalts lieferte, würde dieser Vermuthung eine Stütze geben.

4. Die Unregelmässigkeit der Anfälle entspricht der unregelmässigen Entwickelung der parasitären Gebilde. — Für sich besonders verdient aber die Unregelmässigkeit hinsichtlich der Zeit, in welcher sich die Entwickelung der halbmondförmigen Gebilde abspielt, einer Betrachtung unterzogen zu werden, weil durch diese Unregelmässigkeit der atypische Gang einiger intermittirender Malariafieberformen bedingt ist. Derartige Unterschiede der Entwickelungsdauer machen sich, wie ich bereits gesagt habe, nicht nur bei verschiedenen Individuen, sondern auch bei demselben Individuum und im Verlauf einer und derselben Infection geltend. — Wenn man

auch über die Ursachen dieser Unterschiede bis jetzt nichts Genaues sagen kann, so ist doch die Bedeutung der Thatsache an sich auch in praktischer Beziehung nicht unwichtig. Denn während der Nachweis des Vorkommens der parasitären Gebilde mit cyklischer Entwickelung nicht nur mit Bestimmtheit constatiren lässt, ob es sich um ein tertianes oder ein quartanes Fieber oder eine ihrer Complicationen handelt, sondern auch den Tag und beinahe die Stunde des Fieberanfalls vorauszusagen gestattet, ist dagegen nichts von einer derartigen Genauigkeit möglich, wenn die Blutuntersuchung ergiebt, dass die Infection durch die halbmondförmigen Gebilde bedingt ist.

So bestimmte Schlüsse zu ziehen, verbieten nicht nur die erwähnten Unregelmässigkeiten der Entwickelung und das Fehlen einer mehr oder weniger constanten Gesetzmässigkeit in Betreff der Zeit, welche die halbmondförmigen Gebilde brauchen, um den Grad der Reife zu erlangen, welcher verlangt wird, damit sich in ihnen der Reproductionsvorgang ganz vollziehen kann, sondern auch das Fehlen morphologischer Zeichen, welche in bestimmter Weise, wie es für die Formen des Tertian- und Quartanfiebers der Fall ist, die verschiedenen Entwickelungsphasen (und besonders die weiter vorgeschrittenen) der halbmondförmigen Gebilde zu kennzeichnen vermöchten. — Man kann zwar erkennen, welches die reiferen Formen sind, wenn man aber zu bestimmen versucht, wann die Phase der Reproduction herannaht, ist man Trugschlüssen ausgesetzt, da manchmal Verzögerungen eintreten, welche ebenso überraschend als unerklärlich sind.

Da wir nun aber nicht nur nicht festzustellen vermögen, in welcher Periode die halbmondförmigen Gebilde einen bestimmten Entwickelungskreislauf vollenden, und da es sogar bekannt ist, dass hierin aus nicht bestimmbaren Ursachen in den verschiedenen Fällen und selbst im Verlauf desselben Falles Verschiedenheiten vorkommen, ist es augenscheinlich, dass für die Fälle, in welchen die Infection durch die halbmondförmigen Gebilde repräsentirt ist, die Möglichkeit fehlen muss, die klinischen Daten, welche sich auf den Fiebertypus und den Ausbruch der Anfälle beziehen, allein vermöge der Untersuchung des Blutes festzustellen; denn nach allem Gesagten sind diese sowohl wie jene immer an eine ganz bestimmte Entwickelungsphase der Malariaparasiten gebunden.

Wenn wir diese Thatsachen in Betracht ziehen, so können wir uns sehr leicht eine Erklärung dafür geben, wie es kommt, dass ein und demselben Befunde von halbmondförmigen Gebilden mannigfache Typen des Intermittensfiebers entsprechen können, und dass neben Fieberformen mit mehr oder weniger langen Intervallen bei eben demselben Befunde solche mit kurzen Intervallen bis zu einfachen und doppelten Quotidianfieberformen und wohl auch noch subentrirende Fieberformen vorkommen können; ich selbst hatte Gelegenheit, mehrere derartige Fälle zu constatiren.

Es ist überflüssig, zu bemerken, dass die kurze Aufeinanderfolge der Anfälle, abgesehen von einer unter Umständen beschleunigteren Entwickelung, auch von einer allmählichen Entwickelung in Gruppen, welche, durch kurze Zwischenräume von einander getrennt, sich weiter entwickeln und kurz hintereinander ihre Reife vollenden, herrühren kann; daher eine periodisch aufeinanderfolgende Ergiessung junger Formen in das Blut.

5. Aussergewöhnliche Widerstandsfähigkeit der halbmondförmigen Gebilde gegen die Chininwirkung. — Eine andere, wesentlich praktisch wichtige Seite, von welcher der Befund von halbmondförmigen Gebilden angesehen werden will, ist die übrigens jetzt von Allen, welche sich mit dem Gegenstand beschäftigt haben, constatirte Widerstandsfähigkeit, welche die halbmondförmigen Gebilde dem Chinin gegenüber zeigen. Man könnte beinahe sagen, dass sie, ähnlich wie die Dauerformen der Schizomyceten, beinahe unempfindlich den gewöhnlichen Agentien gegenüber sind (was das Chinin angeht, so beziehen sich meine Erfahrungen ausschliesslich auf die gewöhnlich therapeutisch angewandten Dosen). So war z. B. in dem von mir in dieser Mittheilung besonders erwähnten Falle, nachdem im Verlauf von 8—9 Tagen 10 g Chinin verabreicht worden waren (also im Durchschnitt mehr als 1,0 an einem Tage), die Infection noch nicht vollständig erloschen, wennschon die eigentlichen Anfälle ausblieben. In einer Reihe anderer Fälle derselben Art erlebte ich dasselbe. Ich erwähne hier diese Thatsache, ohne mich mit den allgemeinen Betrachtungen aufzuhalten, zu welchen sie Anlass geben könnte.

6. Die Geisselformen können auch eine vorübergehende Entwickelungsphase der halbmondförmigen Gebilde darstellen. — In dem oben erwähnten Falle war weiterhin eine bemerkenswerthe Thatsache das regelmässige und periodische Erscheinen von Geisselformen. Dieses Erscheinen fand constant an den Tagen der Fieberanfälle — und zwar einige Stunden vor diesen — und gleichzeitig mit der Invasion der amöboiden, nicht pigmentirten, endoglobulären Körperchen und der rundlichen und ovalen, freien, aber nicht mit Geisseln versehenen Formen in das Blut statt, während sich zu gleicher Zeit die Zahl der typisch-halbmondförmigen und in der Entwickelung weiter vorgeschrittenen Formen verminderte. Durch ein derartiges Zusammentreffen halte ich mich für berechtigt, die Geisselformen als Gebilde zu betrachten, welche den runden, pigmentirten, freien Formen entsprechen, die ich schon in meiner ersten Arbeit über die Malaria (vergl. die entsprechenden Figuren) hypothetisch als Repräsentanten der ersten Phasen der fortschreitenden Entwickelung der halbmondförmigen Gebilde (d. h. des freien Stadiums) [1]) bezeichnet habe.

1) Der Ausdruck „freies Stadium“ schliesst die Annahme eines wahrscheinlichen endoglobulären Vorstadiums ein, die selbstverständlich

Ich bin zu der Annahme geneigt, dass sowohl diese wie jene Formen im Blute auftreten, wenn die Halbmondformen ihre vollständige Reife erreicht haben, und zwar als Ausdruck eines Segmentationsprocesses oder eines Zerfalls der halbmondförmigen Gebilde. — Solange es nicht gelungen ist, diese Transformation continuirlich in directer Weise durch mikroskopische Beobachtung zu constatiren, darf ich der eben erwähnten Zusammengehörigkeit jener Formen nur erst den Werth einer sehr wahrscheinlichen Hypothese zuerkennen [1]).

Nachdem ich hier und noch mehr in meinen früheren Arbeiten über die Malaria das Gesetz entwickelt und bewiesen habe, dass die periodische Wiederkehr der intermittirenden Fieberformen der Malaria an den Entwickelungskreislauf eines Blutparasiten (Amoeba malariae) gebunden ist, — dass die Verschiedenheit in den Fiebertypen von biologischen Verschiedenheiten eben dieser Blutparasiten abhängig ist (verschieden lange Dauer des Entwickelungskreislaufs) — und dass der Beginn der Anfälle immer durchaus zusammenfällt mit der Invasion junger aus dem Reproductionsprocess hervorgegangener Formen ins Blut (ein Process, welcher sich in der Regel durch Segmentation der Parasiten vollzieht, welche eine bestimmte Entwickelungsphase erreicht haben) — nachdem diese Gesetze entwickelt worden sind, sage ich, scheint mir die Frage gerechtfertigt, ob sämmtliche klinische Formen der Malaria auf biologische und morphologische Unterschiede der verschiedenen Formen

---

erscheint, besonders wenn man das in den Halbmondformen enthaltene Melanin in Betrachtung nimmt. Was die Art der endoglobulären Entwickelung der Halbmondformen betrifft, wie sie von Marchiafava und Celli, sowie von Guarnieri beschrieben worden ist, muss ich indessen gestehen, dass es mir bis jetzt nicht gelungen ist, eine solche Entwickelung zu constatiren.

1) Diese angenommene Phase der Entwickelung der Halbmondformen gestaltet sich wahrscheinlich folgendermaassen: Wenn sie einen gewissen bestimmten Reifegrad mit entsprechender Differenzirung des Protoplasmas erreicht haben, würde in Folge eines Auflösungsprocesses der betreffenden Membran eine Art von Zerfall in ihnen stattfinden. — In Folge desselben würden die amöboiden Körperchen, welche sich um diese Zeit schon von dem Protoplasma, das die periphere Zone der Halbmondformen innehat, differenzirt haben, frei werden und in die rothen Blutkörperchen einzudringen beginnen; zu gleicher Zeit würde in dem Protoplasma auch der centrale Kern, welcher das Pigment der Halbmondformen enthält, frei werden und sich mit den Charakteren der rundlichen, mit deutlichen Umrissen und besonderem Lichtbrechungsvermögen versehenen pigmentirten Körper (welche von mir als Repräsentanten des ersten Stadiums der Entwickelung der Halbmondformen angesprochen worden sind) präsentiren. Diese Körper würden gerade in diesem Stadium manchmal mit Geisseln versehen sein können.

von Malariaparasiten bezogen werden können, und ob es vielleicht nunmehr an der Zeit ist, zu versuchen, eine andere Eintheilung oder eine neue Gruppirung der Malariafieberformen auf der Grundlage dieser neuen Untersuchungen zu unternehmen.

Wenn auch unsere Kenntnisse über diesen Gegenstand nunmehr in überraschender Weise erweitert sind und einen solchen Grad von Sicherheit bekommen haben, dass einzelne Punkte, welche vorher noch vollständig dunkel waren, beinahe mit der Sicherheit einer mathematischen Berechnung erklärt und bestimmt werden können, so sind diese Kenntnisse doch noch nicht so vollständig, dass man einen Versuch, wie den genannten für berechtigt halten könnte. Uebrigens würde es auch weder von Nutzen noch zweckmässig sein, in die klinische Einteilung der intermittirenden Fieberformen, welche jetzt allgemein angenommen und durch die Ueberlieferung geheiligt ist, neue Veränderungen einzuführen, um so mehr als es für die klinische Praxis beinahe unmöglich sein würde, ein Eintheilungsprincip anzunehmen, welches auf so feinen, so streng wissenschaftlichen und keineswegs leicht nachweisbaren Kriterien, wie sie die oben erwähnten Beziehungen sind, gegründet wäre.

Doch glaube ich, wenn ich auch diese Vorbehalte und Erklärungen mache, dass es nicht nur zweckmässig, sondern sogar unumgänglich nöthig ist, im Gebiet der wissenschaftlichen Krankenbeobachtung den Kriterien, welche sich aus den neuen nunmehr in Entwickelung begriffenen Erfahrungen ergeben, Rechnung zu tragen.

Wenn man der nunmehr streng bewiesenen Beziehung der verschiedenen Fiebertypen zu den verschiedenen Entwickelungskreisen der Malariaparasiten Rechnung trägt, so muss man, glaube ich, das Vorkommen der folgenden Grundtypen von Fieberformen annehmen:

1. Intermittirende Fieberformen, welche an den Entwickelungskreis von Parasiten gebunden sind, die sich in zwei Tagen entwickeln.

Dieser Kategorie entsprechen die klinischen Typen des Tertianfiebers und einiger Quotidianfieberformen (einige quotidiane Fieberformen sind, wie ich gezeigt habe, durch die tägliche Reife zweier Generationen von Parasiten des Tertianfiebers bedingt).

2. Intermittirende Fieber, welche an den Entwickelungskreis von Parasiten gebunden sind, die sich in drei Tagen entwickeln.

Diese Kategorie umfasst die klinischen Typen des quartanen, des doppelten quartanen Fiebers und einiger quotidianen oder dreifacher quartanen Fieberformen (diese letzteren sind gebunden an die tägliche Reife einer von drei Parasitengenerationen, welche ihren Entwickelungskreislauf in 3 Tagen vollenden, aber so, dass eine immer einen Tag später als die andere ihre Reife vollendet).

3. Intermittirende Fieber, welche an das Vorkommen noch nicht ganz in ihrer Bedeutung klargestellter Gebilde im Blute gebunden sind, die ihren Entwickelungskreislauf in einer nicht constanten Periode durchlaufen und gewöhnlich mit dem Namen Halbmondformen bezeichnet werden.

Zu dieser Kategorie gehören viele intermittirende Fieberformen von inconstantem Typus, und gerade wie hierher die intermittirenden Fieberformen mit langen Intervallen zu rechnen sind, kann ich in diese Gruppe auch viele Fieberformen mit kurzen Intervallen und wohl auch einzelne quotidiane und endlich subcontinuirliche und subentrirende Fieberformen zusammenfassen. Im Bereich meiner Beobachtungen sind diese Formen in sehr beschränkter Anzahl vorgekommen.

Wie ich mich bereits in meinen Arbeiten hervorzuheben bemüht habe, geht aus diesen Untersuchungen hervor, dass die zahlreichen Abarten der intermittirenden Malariafieberformen, welche vom klinischen Standpunkte aus aufzuzählen sind, in der grössten Mehrzahl der Fälle einfache Varietäten und Combinationen der Grundtypen sind. Dieser Beobachtung muss man vor allem Rechnung tragen bezüglich der sogenannten quotidianen und einiger unregelmässiger Fieberformen. Bei dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse, und solange nicht weitere Beobachtungen das Vorkommen von Parasiten der Malaria nachweisen, welche ihren Entwickelungskreislauf im Verlauf von einem Tage durchlaufen und dadurch, dass sie von 24 zu 24 Stunden eine Segmentation durchmachen, quotidiane Anfälle hervorrufen, so lange ergeben sich die quotidianen Malariafieberformen, was ihre Genesis angeht, in der Mehrzahl der Fälle aus einer Zusammenstellung verschiedener Typen. Genau gesagt: zum Theil gehören sie zum Typus des Quartanfiebers, da die quotidiane Fieberform auf das Vorhandensein von drei unterschiedlichen Parasitengenerationen im Blute zu beziehen ist, welche gleichzeitig im Blute leben und sich entwickeln, jedoch die eine von der anderen um einen Tag verschieden, und welche dementsprechend mit einem Zwischenraum von einem Tage ihre Reife erreichen, sich theilen und so die täglich aufeinanderfolgenden Anfälle hervorrufen (diese Fälle könnte man auch mit dem Namen eines dreifachen Quartanfiebers bezeichnen) — zum Theil gehören sie dagegen zum Typus des Tertianfiebers, weil der tägliche Anfall auf zwei unterschiedliche Parasitengenerationen zu beziehen ist, welche ihren Entwickelungskreislauf in zwei Tagen durchlaufen, wobei sie, durch einen Tag von einander getrennt, ihre Reife erreichen und sich theilen; — zum Theil endlich sind sie den Malariainfectionen zuzuschreiben, welche durch die Gegenwart der sogenannten Halbmondformen charakterisirt sind, und zwar dann, wenn diese Gebilde in beträchtlicher Anzahl und mit all-

mählicher Abstufung ihrer Entwickelung vorkommen, so dass dadurch Gruppen entstehen, welche Tag für Tag reif werden und dementsprechend tägliche Invasionen neuer Formen ins Blut bewirken. Ob neben den tertianen, quartanen und unregelmässigen Fieberformen und ihren Complicationen auch noch ein wirklicher unterschiedlicher Typus von quotidianem intermittirenden Fieber aufgestellt werden muss in dem Sinne, dass Malariaparasiten vorkommen, welche ihren Entwickelungskreislauf in einem Tage durchlaufen und dadurch tägliche Anfälle hervorrufen müssen, das nachzuweisen, ist mir nicht gelungen, ich halte mich darum aber nicht berechtigt ein derartiges Vorkommen zu leugnen. Einwürfe in diesem Punkte zu machen, dazu bin ich gewissermaassen nicht befugt, da ich ja bisher noch keine Gelegenheit hatte, Fälle von sehr acuter, ja nicht einmal von perniciöser Infection zu studiren [1]). Es bietet sich hier die Gelegenheit für eine weitere Bemerkung.

In meiner letzten Arbeit über die Malaria habe ich bei der Berührung eben dieser Frage der Gruppirung der intermittirenden Malariafieberformen nach ihrer Beziehung zu der Biologie der Malariaparasiten gesagt, dass sich das Vorkommen anderer Typen auch im Hinblick auf die Geisselformen, deren Biologie nicht als vollkommen bekannt erklärt werden musste, nicht ausschliessen liesse. Wenn nun auch die Kenntnisse in letzterer Beziehung nicht hinreichend abgeschlossen sind, so glaube ich doch, dass man in Anbetracht dessen, dass die Geisselformen der Malaria nunmehr nicht als Repräsentanten einer unterschiedlichen Abart oder einer Species für sich betrachtet werden können, nicht mehr weiter an dem Vorkommen anderer etwa durch die fraglichen Formen bedingter Fiebertypen festhalten soll.

Es wäre vielleicht eher am Platze, eine derartige Frage zu erörtern in Betreff der kleinen, nicht pigmentirten und gewöhnlich amöboiden, endoglobulären Körper (der sogenannten nicht pigmentirten Plasmodien von Marchiafava und Celli), auf welche die Professoren Marchiafava, Celli und Guarnieri ihre Aufmerksamkeit gerichtet haben und von

---

1) In einer kürzlich veröffentlichten Mittheilung erklären die Professoren Marchiafava und Celli, dass man „nicht weit von der Wahrheit“ entfernt sei, wenn man annähme, dass eine besondere Gruppe von Fieberformen vorkomme (Formen, welche im Sommer und im Herbst in Rom vorherrschen), bei welchen „die Malariaplasmodien ihren Lebenslauf in einer sehr kurzen Zeit vollenden, wodurch die wirklich quotidianen Anfälle, die subentrirenden und subcontinuirlichen Fieberformen, entstehen“. In diesen Fällen, so fügen sie hinzu „findet die Theilung statt, bevor die Plasmodien dem rothen Blutkörperchen Hämoglobin unter Umwandlung desselben in Melanin entzogen haben“. — Auch in diesem Punkte muss ich mich darauf beschränken, zu bekennen, dass es mir an der Möglichkeit gefehlt hat, Thatsachen festzustellen, welche etwas derartiges beweisen könnten.

denen sie angeben, sie seien „die gewöhnlicheren und diagnostisch wichtigsten Formen".

Was nun aber die Möglichkeit angeht, dass an diese Formen ein besonderer Typus von intermittirenden Malariafieberformen gebunden ist, oder dass Intermittensfieber vorkommen mit einem Befunde, welcher ausschliesslich durch diese nicht pigmentirten Körperchen repräsentirt wird (wie von diesen Beobachtern angenommen wird), so muss ich wiederholen, dass im Bereich meiner Beobachtungen nicht nur keine Fälle nachzuweisen waren, aus welchen man Beweise für jene Annahme hätte ziehen können, sondern dass die genannten nicht pigmentirten amöboiden Körperchen, welche gewöhnlich keine Entwickelung oder nur einen geringen Grad von Wachsthum zeigten, von mir niemals als einziger für sich allein stehender Befund, sondern immer in Gemeinschaft mit den Halbmondformen angetroffen wurden [1]).

Damit beabsichtige ich, weit davon entfernt, das, was die eben erwähnten Beobachter über diesen besonderen Punkt behaupten, in Zweifel ziehen zu wollen, mich vielmehr in allem ihren Beobachtungen unterzuordnen.

Doch entbindet mich diese Erklärung nicht davon, sie durch eine andere einzuschränken, welche ich deshalb für besonders nöthig erachte, weil ich, entgegen der Darstellung, als komme der oben erwähnten Behauptung, „dass die nicht pigmentirten amöboiden Körperchen die gewöhnlicheren und diagnostisch wichtigsten Formen sind", der Werth eines allgemeinen Gesetzes zu, doch daran festhalten muss, dass derjenige, welcher sich daran gäbe, Untersuchungen anzustellen, indem er jene Behauptung zu seinem Leitfaden wählte, Enttäuschungen und Trugschlüssen entgegengehen würde.

Denn wenn man in Betracht zieht, dass, obwohl ich mehrere Hundert Fälle untersucht und meine Beobachtungen nicht nur in einer, sondern in verschiedenen Malariagegenden Italiens (Lombardei, Piemont, Toscana, Sardinien) angestellt habe, der von den nicht pigmentirten endoglobulären, amöboiden Formen dargestellte Befund sich mir nicht nur keineswegs als der gewöhnliche und am meisten charakteristische Befund gezeigt hat, sondern als der weniger häufig und dazu immer mit pigmentirten Formen gemeinsam vorkommende, dass ich vielmehr bei den mehr oder weniger regelmässigen Intermittensformen immer die Formen gefunden habe, welche mehr oder weniger regelmässig den von mir unausgesetzt beschriebenen Entwickelungskreislauf durchmachen — wenn man dies alles in Betracht zieht, sage ich, dann kann man nicht umhin, anzunehmen, dass diese Behauptung nur den Werth eines

---

1) Ich sehe hier von den Formen mit regelmässigem Entwickelungskreislauf des Tertianfiebers und Quartanfiebers ab, welche sich in den ersten Stunden ihrer Entwickelung ohne Pigment präsentiren.

für gewisse locale Bedingungen, für einzelne Infectionsformen, welche keineswegs die häufigsten sind, und vielleicht für einzelne Perioden der Infectionen gültigen Gesetzes hat.

So muss man z. B. annehmen, dass dieser Charakter gerade bei den in Rom herschenden Infectionen und in anderen Gegenden, wo die Malaria mit gleichem Charakter und gleicher Intensität auftritt, ganz besonders aber bei den subcontinuirlichen und subentrirenden Fieberformen, welche gerade in Rom vorherrschen, hervortritt [1]).

Indem ich hierdurch die Aufmerksamkeit auf die Verschiedenheiten der Art und Weise, in welcher sich die an verschiedene Oertlichkeiten gebundene Infection äussert, zu lenken beabsichtige, mache ich darauf aufmerksam, dass dieser selbe Umstand wahrscheinlich noch die Ursachen weiterer Verschiedenheiten in sich schliesst, nämlich der Verschiedenheiten, welche durch den mehr oder weniger schweren, den mehr oder weniger acuten Charakter, die grössere oder geringere Complication der Infection bedingt sind.

Endlich muss man noch das verschiedene Verhältniss in Betracht ziehen, welches an den verschiedenen Orten zwischen den Fällen beginnender Infection (primitive Malariafieberformen) und zwischen den Fällen besteht, in welchen die Infection gewissermaassen eine Anpassung an den Organismus oder eine Abschwächung durchgemacht hat. Dass in dem für die Malariainfection charakteristischen Befunde Verschiedenheiten vorkommen, die mit den verschiedenen Oertlichkeiten in Beziehung sind, ergiebt sich auch aus einem Vergleich meiner Beobachtungen mit jenen, welche Laveran in Algerien ausgeführt hat. Durch Letzteren wurde in den bei Constantine untersuchten Kranken die Anwesenheit der Halbmondformen mit oder ohne andere Gebilden in mehr als 79 % der Fälle (73 mal in 92 Untersuchungen) constatirt [2]). In den von mir studirten Fällen war dieser Befund nur bei 7—8 % zu erheben.

Wenn man alles dies in Rechnung zieht, so lassen sich Verschiedenheiten zwischen gewissen Resultaten leicht erklären, welche ich vorwiegend an Oertlichkeiten erhalten habe, an denen die Malaria verhältnissmässig leicht ist und an denen vorwiegend die classischen Formen wiederkehren, unter denen die Malariainfection (verschiedene Typen des

---

1) Ueber diesen Punkt, d. h. dass die in Rom vorherrschenden intermittirenden Fieber ausschliesslich in Verbindung mit diesen endoglobulären nicht pigmentirten Formen auftreten, muss ich hinzufügen, dass nach den neuesten Canalis'schen in Rom gemachten Untersuchungen diese Angaben von Marchiafava und Celli nicht bestätigt wurden, weil Canalis in Uebereinstimmung mit meinen Beobachtungen gefunden hat, dass man selbst bei den Fiebern von Rom mit den nicht pigmentirten auch pigmentirte Formen beobachtet.

2) Die folgende Tabelle, die das Resultat von 92 Blutuntersuchungen darstellt, zeichnet aber richtig die relative Frequenz des Zusammentretens

Intermittensfiebers im eigentlichen Sinne) auftreten kann und an denen gerade die grössere Regelmässigkeit besser für den Nachweis der fundamentalen Gesetze geeignet ist, und zwischen den Resultaten, zu welchen Marchiafava und Celli an Oertlichkeiten gelangten, an denen, da die Infectionsherde schwerere sind, viel leichter die acuten und primitiven Formen und die complicirten Fälle vorkommen, welche natürlich weniger geeignet sind zur Ableitung fundamentaler Gesetze bezüglich der Intermittensfieberformen im eigentlichen Sinne, während sie sich vielleicht andererseits mehr eignen für das Studium der Art und Weise, in welcher die Infection in den primitiven Fällen und in den anderwärts seltenen Fällen subcontinuirlicher, subentrirender und auch perniciöser Fieberformen auftritt.

---

der verschiedenen Körperchen Nr. 1, 2, 3, die von Laveran als Ursachen der Malariainfection beschrieben wurden.

Die Körperchen Nr.	1	(Halbmondformen)			wurden	allein	8	mal	gefunden
„ „ „	2	(geisseltragende Formen)			„	„	4	„	„
„ „ „	3				„	„	15	„	„
„ „ „	1	und	2	wurden zusammen			21	„	„
„ „ „	1	„	3	„ „			8	„	„
„ „ „	2	„	3	„ „			10	„	„
„ „ „	1, 2	und	3	wurden zusammen			26	„	„
							92	mal	

A. Laveran, Nature parasitaire des accidents de l'impaludisme. Description d'un nouveau parasite trouvé dans le sang des malades atteints de fièvre palustre. Paris, Baillière et fils, 1881 (S. 50).

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE

BRITISH MEDICAL
LIBRARY
ASSOCIATION

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 697

BRITISH MEDICAL
ASSOCIATION